

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per immunoglobulina di coniglio antitimociti umani, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

La reazione avversa “anemia” è già elencata nelle informazioni sul prodotto di alcuni prodotti di immunoglobulina di coniglio antitimociti umani. Inoltre, l'effetto mielosoppressivo è noto per le globuline antitimociti e può essere un fattore causale di anemia. Pertanto il PRAC considera che sia necessaria l'inclusione della reazione avversa “anemia” al paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto con frequenza “molto comune”.

La reazione avversa “iperbilirubinemia” è una reazione avversa elencata per Grafalon. Inoltre, in base ad un articolo della letteratura e ai dati dell'EudraVigilance Data Analysis System vi è sufficiente evidenza di una relazione di causalità fra iperbilirubinemia e immunoglobulina di coniglio antitimociti umani. Pertanto il PRAC considera che sia necessaria l'inclusione della reazione avversa “iperbilirubinemia” al paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto con frequenza “non nota”.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su immunoglobulina di coniglio antitimociti umani il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente immunoglobulina di coniglio antitimociti umani sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti immunoglobulina di coniglio antitimociti umani fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato a
livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC "Patologie epatobiliari" con frequenza "non nota":

Iperbilirubinemia

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC "Patologie del sistema emolinfopoietico" con frequenza "molto comune":

Anemia

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Bilirubina aumentata nel sangue (aumento dei parametri di laboratorio)

Eventi avversi molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

Bassa conta di globuli rossi nel sangue (anemia)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Febbraio 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	6 Aprile 2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	5 Giugno 2019