

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Betreffende de bijwerking 'anemie', dit staat al aangegeven in de productinformatie van sommige producten met anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen. Bovendien staat het myelosuppressieve effect bekend om de antithymocytenoglobuline, wat een factor kan zijn bij het veroorzaken van anemie. Het PRAC raadt daarom aan de bijwerking 'anemie' op te nemen in rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken met de frequentie 'zeer vaak'.

Betreffende de bijwerking 'hyperbilirubinemie', dit is een gedocumenteerde bijwerking voor Grafalon. Bovendien, gebaseerd op het artikel in de literatuur en gegevens uit het EudraVigilance Data Analysis System, bestaat er voldoende bewijs voor een causaal verband tussen hyperbilirubinemie en anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen. Het PRAC raadt daarom aan de bijwerking 'hyperbilirubinemie' op te nemen in rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken met de frequentie 'niet bekend'.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen, is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘Lever- en galaandoeningen’ met een frequentie ‘niet bekend’:

Hyperbilirubinemie

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘Bloed- en lymfestelselaandoeningen’ met een frequentie ‘zeer vaak’:

Anemie

Bijsluiter

- Rubriek 4

Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Verhoogd bilirubine in het bloed (wordt aangetoond door bloedonderzoek)

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kan optreden bij meer dan 1 op de 10 personen):

Lage aantallen rode bloedcellen (bloedarmoede)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	6 april 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	5 juni 2019