

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących immunoglobuliny króliczej przeciw ludzkim tymocytom, wnioski naukowe są następujące:

"Niedokrwistość" jako działanie niepożądane jest już wymieniona w drukach informacyjnych niektórych produktów leczniczych zawierających immunoglobulinę króliczą przeciwko ludzkim tymocytom. Ponadto działanie mielosupresyjne jest obserwowane w leczeniu globulinami przeciwko tymocytom i może być ono przyczyną niedokrwistości. W związku z powyższym, komitet PRAC zaleca dodanie działania niepożądanego "niedokrwistość" w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, z częstością występowania "bardzo często".

"Hiperbilirubinemia" jest wymieniona jako działanie niepożądane produktu leczniczego Grafalon. Ponadto z doniesień z piśmiennictwa i danych z bazy EudraVigilance wynika, że dowody na związek przyczynowo-skutkowy między hiperbilirubinemią a immunoglobuliną króliczą przeciw ludzkim tymocytom, są wystarczające. W związku z powyższym, komitet PRAC zaleca dodanie działania niepożądanego "hiperbilirubinemia" w punkcie 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego, z częstością występowania "częstość nieznana".

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących immunoglobuliny króliczej przeciw ludzkim tymocytom, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) immunoglobulinę króliczą przeciw ludzkim tymocytom pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające immunoglobulinę króliczą przeciw ludzkim tymocytom są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii "Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych" klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania "częstość nieznana":

Hiperbilirubinemia

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii "Zaburzenia krwi i układu chłonnego" klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania "bardzo często":

Niedokrwistość

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zwiększone stężenie bilirubiny we krwi (podwyższenie wartości wyniku testu laboratoryjnego)

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

Mała liczba czerwonych krwinek (niedokrwistość)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	6. kwietnia 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	5. czerwca 2019 r.