

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a Imunoglobulina de coelho antilinfócitos humanos, as conclusões científicas são as seguintes:

Em relação à reação adversa “anemia”, ela já está listada na informação do produto em alguns medicamentos de imunoglobulina de coelho antilinfócitos T humanos. Além disso, o efeito mielossupressor é conhecido para a globulina antitímocita e pode ser um fator causador da anemia. Por conseguinte, o PRAC recomenda a inclusão da reação adversa “anemia” na secção 4.8 do Resumo das Características do Medicamento com a frequência “muito frequente”.

Em relação à reação adversa “hiperbilirrubinemia”, é uma reação adversa listada para o medicamento Grafalon. Além disso, com base no artigo da literatura e nos dados do *EudraVigilance Data Analysis System*, há evidências suficientes de relação causal entre a hiperbilirrubinemia e a imunoglobulina de coelho anti-linfócitos T humanos. Por conseguinte, o PRAC recomenda a inclusão da reação adversa “hiperbilirrubinemia” na secção 4.8 do Resumo das Características do Medicamento com uma frequência “desconhecida”.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a imunoglobulina de coelho antilinfócitos T humanos, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém imunoglobulina de coelho antilinfócitos T humanos se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contém imunoglobulina de coelho antilinfócitos T humanos estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Produto (novo texto **sublinhado e a negrito**)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A seguinte reacção adversa deve ser adicionada sob o Sistema de Classificação de Orgãos “Afeções hepatobiliares” com frequência “desconhecida”:

Hiperbilirrubinemia

A seguinte reacção adversa deve ser adicionada sob o Sistema de Classificação de Orgãos “Doenças do sangue e do sistema linfático” com frequência “muito frequentes”:

Anemia

Folheto Informativo

- Secção 4

Frequência desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Aumento da bilirrubina no sangue (elevação do parâmetro laboratorial)

Muito frequentes (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

Contagem baixa de glóbulos vermelhos (anemia)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Fevereiro 2019 Reunião do CMDh
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	6 abril 2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	5 Junho 2019

APÊNDICE I

Relatório de Avaliação do PRAC PSUR