

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

O ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) králičího imunoglobulinu proti lidským thymocytům byly přijaty tyto vědecké závěry:

Pokud jde o nežádoucí účinek “anemie”, je již uvedený v informacích o přípravku u některých přípravků obsahujících králičí imunoglobulin proti lidským thymocytům. Kromě toho je známý myelosupresivní účinek imunoglobulinu proti lidským thymocytům a může být příčinným faktorem anemie. Výbor PRAC proto doporučuje přidat nežádoucí účinek “anemie” do bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku s frekvencí výskytu “velmi časté”.

Co se týče nežádoucího účinku “hyperbilirubinemie”, je uvedený jako nežádoucí účinek u přípravku Grafalon. Navíc na základě literárního článku a údajů z evropské databáze nežádoucích účinků (Eudra Vigilance Data Analysis System data) existují dostatečné důkazy o příčinné souvislosti mezi hyperbilirubinemi a králičím imunoglobulinem proti lidským thymocytům. Výbor PRAC proto doporučuje přidat nežádoucí účinek „hyperbilirubinemie“ do bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku s frekvencí výskytu „není známo“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se králičího imunoglobulinu proti lidským thymocytům skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících králičí imunoglobulin proti lidským thymocytům zůstává nezměněný pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou uvedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem králičího imunoglobulinu proti lidským thymocytům nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované  
na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně)**

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů “Poruchy jater a žlučových cest” s frekvencí “není známo”:

#### **Hyperbilirubinemie**

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů “Poruchy krve a lymfatického systému” s frekvencí “velmi časté”:

#### **Anemie**

#### **Příbalová informace**

- Bod 4

Frekvence není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

#### **Zvýšená hladina bilirubinu v krvi (zvýšení laboratorních hodnot)**

Velmi častý nežádoucí účinek (může postihnout více než 1 z 10 osob):

#### **Nízký počet červených krvinek (anemie)**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh:   | Na zasedání skupiny CMDh v únoru 2019 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:                     | 06/04/2019                            |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 05/06/2019                            |