

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τη γλατιραμέρη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την «όψιμη αναφυλακτική αντίδραση» από κλινικές δοκιμές, τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με εύλογη χρονική σχέση, και λαμβάνοντας υπόψη έναν τεκμαιρόμενο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της γλατιραμέρης και της «όψιμης αναφυλακτικής αντίδρασης» είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν γλατιραμέρη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη γλατιραμέρη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) γλατιραμέρη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 20 mg/ml και 40 mg/ml]

- Παράγραφος 4.4

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Το [ονομασία προϊόντος] θα πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως. Το [ονομασία προϊόντος] δεν θα πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού.

Η γλατιραμέρη οξική μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις μετά την ένεση καθώς και αναφυλακτικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.8):

Αντιδράσεις μετά την ένεση

Ο θεράπων ιατρός πρέπει να εξηγήσει στον ασθενή ότι εντός λεπτών από την ένεση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση που σχετίζεται με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (ερυθρότητα), θωρακικό άλγος, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα αυτών των συμπτωμάτων είναι βραχύβια και υποχωρεί αυθόρμητα χωρίς επακόλουθα. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποιο σοβαρό ανεπιθύμητο σύμπτωμα, ο ασθενής πρέπει να διακόψει αμέσως τη θεραπεία με [ονομασία προϊόντος] και να επικοινωνήσει με την/τον ιατρό του ή με οποιονδήποτε ιατρό επειγόντων περιστατικών. Η συμπτωματική θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποδηλώνουν ότι ιδιαίτερες ομάδες ασθενών διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται [ονομασία προϊόντος] σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

~~Σπανίως έχουν αναφερθεί σπασμοί και/ή αναφυλακτοειδείς ή αλλεργικές αντιδράσεις.~~

Αναφυλακτικές αντιδράσεις

~~σπανίως~~ σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία **Αναφυλακτικές αντιδράσεις** μπορεί να εμφανιστούν ~~ή κνίδωση~~ **μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση γλατιραμέρης οξικής, ακόμα και μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση. Ορισμένα σημεία και συμπτώματα αναφυλακτικών αντιδράσεων ενδέχεται να επικαλύπτονται με αντιδράσεις μετά την ένεση.** Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και θα πρέπει να διακοπεί το [ονομασία προϊόντος].

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] και οι φροντιστές τους θα πρέπει να ενημερωθούν σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα ειδικά για τις αναφυλακτικές αντιδράσεις και ότι θα πρέπει να αναζητήσουν αμέσως επείγουσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.8).

Εάν εμφανιστεί αναφυλακτική αντίδραση, η θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 20 mg/ml]

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος» με συχνότητα «Όχι συχνές»:

Αναφυλακτική αντίδραση

[...]

Η περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών κάτω από τον κατάλογο ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Οι ακόλουθες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών συλλέχθηκαν από ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με [ονομασία προϊόντος] σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του [ονομασία προϊόντος]: αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της σπάνιας εμφάνισης αναφυλαξίας, $> 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση γλατιραμέρης οξικής, ακόμα και μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 40 mg/ml]

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος» με συχνότητα «Όχι συχνές»:

Αναφυλακτική αντίδραση

[...]

Η περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών κάτω από τον κατάλογο ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) αναφορές αναφυλακτοειδών αντιδράσεων συλλέχθηκαν από ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με [ονομασία προϊόντος] σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του [ονομασία προϊόντος].

[...]

Σημειώνονται ορισμένες ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αναφυλακτική αντίδραση παρατηρήθηκε σπάνια ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με γλατιραμέρη οξική 20 mg/ml σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Αναφέρθηκε από 0,3% των ασθενών που έλαβαν γλατιραμέρη οξική 40 mg/ml (Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). **Αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση γλατιραμέρης οξικής, ακόμα και μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 20 mg/ml και 40 mg/ml]

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, ορισμένες από τις οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση, ακόμα και μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας, και ακόμα και αν δεν είχαν εμφανιστεί αλλεργικές αντιδράσεις κατά τις προηγούμενες χορηγήσεις.

Τα σημεία και συμπτώματα των αλλεργικών αντιδράσεων ενδέχεται να επικαλύπτονται με αντιδράσεις μετά την ένεση. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης.

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 20 mg/ml]

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία, **αναφυλακτική αντίδραση**)

Μπορεί να αναπτύξετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο **μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση. Αυτό είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], ακόμα και αν δεν είχαν εμφανιστεί αλλεργικές αντιδράσεις κατά τις προηγούμενες χορηγήσεις.**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου σε εσάς νοσοκομείου, σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο **ξαφνικό** σημείο από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **εκτεταμένο** εξάνθημα (κόκκινες κηλίδες ή κνιδωτικό εξάνθημα)
- πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου, ή των χειλιών, **του στόματος, του λαιμού ή της γλώσσας**
- ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή, **δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμός**
- σπασμούς (κρίσεις)
- **προβλήματα κατάποσης ή ομιλίας**
- λιποθυμία, **αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας**
- **κατάρρευση**

[Ισχύει για προϊόντα γλατιραμέρης οξικής 40 mg/ml]

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές Αντιδράσεις (υπερευαισθησία, **αναφυλακτική αντίδραση**)

Μπορεί να αναπτύξετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε αυτό το φάρμακο **μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση. Αλλά Αυτό είναι μια όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μήνες έως χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], ακόμα και αν δεν είχαν εμφανιστεί αλλεργικές αντιδράσεις κατά τις προηγούμενες χορηγήσεις.**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου σε εσάς νοσοκομείου, σε περίπτωση που παρατηρήσετε κάποιο **ξαφνικό** σημείο από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **εκτεταμένο** εξάνθημα (κόκκινες κηλίδες ή κνιδωτικό εξάνθημα)

- πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου, ή των χειλιών, του στόματος, του λαιμού ή της γλώσσας
- ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή, δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμός
- σπασμούς (κρίσεις)
- προβλήματα κατάποσης ή ομιλίας
- λιποθυμία, αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας
- κατάρρευση

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο του 2024
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	08 Σεπτεμβρίου 2024
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	07 Νοεμβρίου 2024