

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para glatiramero, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre «anafilaxia de latencia larga» procedentes de ensayos clínicos, de la bibliografía médica y de notificaciones espontáneas, incluidos casos con una relación temporal compatible, y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre glatiramero y «anafilaxia de latencia larga» es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen glatiramero se debe modificar en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para glatiramero, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) glatiramero no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatiramero en dosis de 20 mg/ml y 40 mg/ml]

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia de la siguiente manera:

[Nombre del producto] sólo debe administrarse subcutáneamente. [Nombre del producto] no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El acetato de glatiramero puede causar reacciones tras la inyección así como reacciones anafilácticas (ver sección 4.8):

Reacciones tras la inyección

El médico que trata al paciente debe explicarle que al menos uno de los siguientes síntomas puede ocurrir a los pocos minutos de una inyección de [nombre del producto]: vasodilatación (rubefacción), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia (ver sección 4.8). La mayoría de estos síntomas son de corta duración y remiten espontáneamente sin secuelas. Si apareciera un efecto adverso grave, el paciente debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con [nombre del producto] y contactar con su médico u otro médico de urgencias. Según criterio médico podría instaurarse tratamiento sintomático.

No hay evidencias que sugieran la existencia de algún grupo determinado de pacientes con un riesgo especial para estas reacciones. Sin embargo, se debe tener precaución cuando [nombre del producto] se administra a pacientes con alteraciones cardíacas preexistentes. Debe realizarse un seguimiento regular de estos pacientes durante el tratamiento.

~~Raramente se han comunicado convulsiones y/o reacciones alérgicas o anafilactoides.~~

Reacciones anafilácticas

~~Raramente podrían aparecer reacciones de hipersensibilidad graves (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxis o urticaria).~~ **Se pueden producir reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramero, incluso meses o años después del inicio del tratamiento (ver sección 4.8). Se han notificado casos con un desenlace mortal. Algunos signos y síntomas de las reacciones anafilácticas se pueden superponer con las reacciones tras la inyección.** Si las reacciones son graves, debe instaurarse el tratamiento adecuado y suspenderse el tratamiento con [nombre del producto].

Se debe informar a todos los pacientes que reciban tratamiento con [nombre del producto] y a sus cuidadores sobre los signos y síntomas específicos de las reacciones anafilácticas y se les debe indicar que soliciten inmediatamente atención médica de urgencia si experimentan dichos síntomas (ver sección 4.8).

Si se produce una reacción anafiláctica, se debe suspender el tratamiento con [nombre del producto] (ver sección 4.3).

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatiramero en dosis de 20 mg/ml]

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos del sistema inmunológico» con una frecuencia «poco frecuente»:

Reacción anafiláctica

[..]

La descripción de determinadas reacciones adversas que aparece debajo de la tabla de reacciones adversas se debe modificar de la siguiente manera:

~~Se obtuvo la siguiente notificación de reacción adversa de pacientes con EM tratados con [nombre del producto] en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia post-comercialización de [nombre del producto]: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo la aparición rara de anafilaxis $> 1/10.000$, $< 1/1.000$).~~

Descripción de determinadas reacciones adversas

Se pueden producir reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramero, incluso meses o años después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatiramero en dosis de 40 mg/ml]

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos del sistema inmunológico» con una frecuencia «poco frecuente»:

Reacción anafiláctica

[..]

La descripción de determinadas reacciones adversas que aparece debajo de la tabla de reacciones adversas se debe modificar de la siguiente manera:

~~Se obtuvieron raras notificaciones de reacciones anafilactoides ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) en pacientes con EM tratados con [nombre del producto] en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia post-comercialización de [nombre del producto].~~

[...]

Cabe indicar algunas reacciones adversas específicas:

- ~~Se observaron raramente respuestas anafilácticas ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en los pacientes con EM tratados con acetato de glatiramero en dosis de 20 mg/ml en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia poscomercialización. Las notificaron un 0,3% de los pacientes tratados con acetato de glatiramero en dosis de 40 mg/ml (poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).~~ **Se pueden producir reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramero, incluso meses o años después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).**

Prospecto

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatiramero en dosis de 20 mg/ml y 40 mg/ml]

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar [nombre del producto]

Advertencias y precauciones

[Nombre del producto] puede causar reacciones alérgicas graves, algunas de las cuales pueden ser potencialmente mortales.

Estas reacciones se pueden producir poco después de la administración, incluso meses o años después del inicio del tratamiento e incluso aunque no se hayan producido reacciones alérgicas tras administraciones previas.

Los signos y síntomas de las reacciones alérgicas se pueden superponer con las reacciones tras la inyección. Su médico le informará sobre los signos de una reacción alérgica.

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatirameró en dosis de 20 mg/ml]

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad, **reacción anafiláctica**)

Usted ~~raramente~~ puede desarrollar una reacción alérgica grave a este medicamento **poco después de la administración. Este es un efecto adverso poco frecuente. Estas reacciones se pueden producir meses o años después del inicio del tratamiento con [nombre del producto], incluso aunque no se hayan producido reacciones alérgicas tras administraciones previas.**

Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos **repentinos**, deje de utilizar [nombre del producto] y llame inmediatamente a su médico, o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo:

- sarpullido **generalizado** (manchas rojas o ronchas)
- inflamación de los párpados, la cara, los labios, **la boca, la garganta o la lengua**
- repentina **falta de aliento**, dificultad para respirar **o sibilancias («pitos» al respirar)**
- convulsiones (crisis)
- **problemas para tragar o hablar**
- síncope (desfalecimiento), **sensación de mareo o de desmayo**
- **colapso**

[Aplicable a los productos que contienen acetato de glatirameró en dosis de 40 mg/ml]

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas (hipersensibilidad, **reacción anafiláctica**)

Usted puede desarrollar una reacción alérgica grave a este medicamento, **poco después de la administración, pero Este es un efecto adverso poco frecuente. Estas reacciones pueden producirse meses o años después del inicio del tratamiento con [nombre del producto], incluso aunque no se hayan producido reacciones alérgicas tras administraciones previas.**

Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos **repentinos**, deje de utilizar [nombre del producto] y llame inmediatamente a su médico, o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo:

- sarpullido **generalizado** (manchas rojas o ronchas)
- inflamación de los párpados, la cara, los labios, **la boca, la garganta o la lengua**
- repentina **falta de aliento**, dificultad para respirar **o sibilancias («pitos» al respirar)**
- convulsiones (crisis)
- **problemas para tragar o hablar**
- síncope (desfalecimiento), **sensación de mareo o de desmayo**
- **colapso**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Julio 2024
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	08/09/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	07/11/2024