

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a glatiramerre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a hosszú latenciájú anaphylaxiára vonatkozó elérhető klinikai vizsgálati adatokat, szakirodalmi adatokat, spontán bejelentéseket, beleértve a valószínűsíthető időbeli összefüggést mutató eseteket, illetve figyelembe véve a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a glatiramer alkalmazása és a hosszú latenciájú anaphylaxia kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis egy észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a glatiramert tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A glatiramerre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a glatiramer hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

[A 20 mg/ml és 40 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetéssel kiegészítendő:

A [terméknév] injekció kizárólag szubkután adható. A [terméknév]-t nem szabad intravénásan vagy intramuszkulárisan alkalmazni!

A glatiramer-acetát injekció beadást követő reakciókat és anaphylaxiás reakciót is kiválthat (lásd 4.8 pont).

Injekció beadását követő reakciók

A kezelőorvosnak tájékoztatnia kell a beteget, hogy a [terméknév] injekció beadása után percekben belüli reakció jelentkezhet a következő tünetek legalább egyikével kapcsolatosan: vasodilatatio (kipirulás), mellkasi fájdalom, dyspnoe, palpitatio vagy tachycardia (lásd 4.8 pont). E tünetek zöme múltó jellegű, spontán és következmények nélkül megszűnik. Súlyos intenzitású mellékhatás kialakulása esetén a betegnek azonnal abba kell hagynia a [terméknév]-kezelést, és kezelőorvosához vagy sürgősségi ellátást végző orvoshoz kell fordulnia. Az orvos, belátása szerint, tüneti kezelést rendelhet.

Nem bizonyított, hogy ezek a reakciók a betegek bármely meghatározott csoportját fokozottan veszélyeztetnék. Már meglévő szívbetegség esetén azonban körültekintően kell alkalmazni a [terméknév]-t. A kezelés ideje alatt ezeknek a betegeknek az állapotát rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

~~Ritkán beszámoltak convulsiók és/vagy anaphylactoid vagy allergiás reakciók kialakulásáról.~~

Anaphylaxiás reakció

~~Ritkán súlyos túlérzékenységi reakció (pl. bronchospasmus, anaphylaxia, urticaria) léphet fel. **Anaphylaxiás reakció alakulhat ki rövid időn belül a glatiramer-acetát alkalmazása után, de akár hónapokkal, illetve évekkel a kezelés megkezdését követően is (lásd 4.8 pont). Halálos kimenetelű eseteket is jelentettek. Az anaphylaxiás reakció jelei és tünetei átfedhetnek az injekció beadását követő reakciókkal. Ha ennek tünetei súlyosak, megfelelő kezelést kell alkalmazni, és abba kell hagyni a [terméknév] adását.**~~

A [terméknév]-kezelésben részesülő minden beteget – valamint gondozóikat is – tájékoztatni kell az anaphylaxiás reakció specifikus jeleiről és tüneteiről, továbbá arról, hogy ilyen tünetek jelentkezése esetén azonnal sürgősségi ellátást kell kérni (lásd 4.8 pont).

Ha anaphylaxiás reakció alakul ki, a [terméknév]-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

[A 20 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

- 4.8 pont

A következő mellékhatással kiegészítendő az Immunrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategória (SOC), nem gyakori előfordulási gyakorisággal:

Anaphylaxiás reakció

[]

A mellékhatások táblázatos felsorolása alatt található kiválasztott mellékhatások leírása a következőképp módosítandó:

~~A következő mellékhatás jelentések a(z) [terméknév] készítménnyel kezelt SM-es betegek nem-kontrollos vizsgálataiból és a(z) [terméknév] forgalomba hozatalát követő tapasztalatokból származnak: túlérzékenységi reakciók (beleértve az anaphylaxia ritka eseteit $\geq 1/10\ 000$ $\leftarrow 1/1000$).~~

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Anaphylaxiás reakció alakulhat ki rövid időn belül a glatiramer-acetát alkalmazása után, de akár hónapokkal, illetve évekkel a kezelés megkezdését követően is (lásd 4.4 pont).

[A 40 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

- 4.8 pont

A következő mellékhatással kiegészítendő az Immunrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategória (SOC), nem gyakori előfordulási gyakorisággal:

Anaphylaxiás reakció

[]

A mellékhatások táblázatos felsorolása alatt található kiválasztott mellékhatások leírása a következőképp módosítandó:

~~A ritka ($\geq 1/10\ 000$ $\leftarrow 1/1000$) anaphylactoid reakciókról szóló jelentések a(z) [terméknév] készítménnyel kezelt SM-es betegek nem-kontrollos vizsgálataiból és a forgalomba hozatalát követő tapasztalatokból származnak.~~

[...]

Információk néhány konkrét mellékhatásról:

- ~~Ritka esetekben anaphylaxiás reakciót ($\geq 1/10\ 000$ $\leftarrow 1/1000$) észleltek a 20 mg/ml glatiramer-acetáttal kezelt SM-es betegeknél nem-kontrollos klinikai vizsgálatokban, valamint a forgalomba hozatalát követő alkalmazás során. Ezen reakcióról a 40 mg/ml glatiramer-acetáttal kezelt betegek 0,3%-ánál számoltak be (nem gyakori: $\geq 1/1000$ $\leftarrow 1/100$).~~ **Anaphylaxiás reakció alakulhat ki rövid időn belül a glatiramer-acetát alkalmazása után, de akár hónapokkal, illetve évekkel a kezelés megkezdését követően is (lásd 4.4 pont).**

Betegtájékoztató

[A 20 mg/ml és 40 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

2. Tudnivalók a [terméknév] alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A [terméknév] súlyos allergiás reakciót válthat ki, amely néhány esetben életveszélyes is lehet.

Az allergiás reakció kialakulhat röviddel a beadást követően, de akár hónapokkal, illetve évekkel a kezelés megkezdését követően is – akár annak ellenére, hogy az előző alkalmazás(oka)t nem követte allergiás reakció.

Az allergiás reakció és az injekció beadását követő reakciók jelei és tünetei között lehet átfedés. Az allergiás reakció jeleiről kezelőorvosa tájékoztatni fogja.

[A 20 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakció (túlérzékenység, **anafilaxiás reakció**)

Ritkán kialakulhat a gyógyszerre **Röviddel a beadást követően a gyógyszer hatására** súlyos allergiás reakció **alakulhat ki. Ez nem gyakori mellékhatás. Az allergiás reakció kifejlődhet hónapokkal, illetve évekkel a [terméknév]-kezelés megkezdését követően is – akár annak ellenére, hogy az előző alkalmazás(oka)t nem követte allergiás reakció.**

Hagyja abba a [terméknév] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához, ha az alábbi mellékhatások bármilyen jele **hirtelen** alakul ki Önnél:

- **kiterjedt Bbőrkiütés** (vörös foltok vagy csalánkiütés);
- a szemhéjak, arc, vagy ajkak, **száj, torok vagy nyelv** duzzadása;
- hirtelen jelentkező légszomj, **légzési nehézség vagy zihálás**;
- görcsroham;
- **nyelési nehézség vagy beszédzavar**;
- ájulás, **szédülés vagy bágyadtság érzése**;
- **összeesés**.

[A 40 mg/ml glatiramer-acetátot tartalmazó gyógyszerekre vonatkozóan]

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Allergiás reakció (túlérzékenység, **anafilaxiás reakció**)

Kialakulhat a gyógyszerre **Röviddel a beadást követően a gyógyszer hatására** súlyos allergiás reakció **alakulhat ki, de ez nem gyakori. Ez nem gyakori mellékhatás. Az allergiás reakció kifejlődhet hónapokkal, illetve évekkel a [terméknév]-kezelés megkezdését követően is – akár annak ellenére, hogy az előző alkalmazás(oka)t nem követte allergiás reakció.**

Hagyja abba a [terméknév] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához, ha az alábbi mellékhatások bármilyen jele **hirtelen** alakul ki Önnél:

- **kiterjedt Bbőrkiütés** (vörös foltok vagy csalánkiütés);
- a szemhéjak, arc, vagy ajkak, **száj, torok vagy nyelv** duzzadása;
- hirtelen jelentkező légszomj, **légzési nehézség vagy zihálás**;
- görcsrohamok;
- **nyelési nehézség vagy beszédzavar**;
- ájulás, **szédülés vagy bágyadtság érzése**;
- **összeesés**.

III. melléklet

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételei

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. szeptember 08.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2024. november 07.