

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par glatiramēra periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos klīnisko pētījumu un zinātniskās literatūras datus, spontānos ziņojumus par “vēlīnu anafilaksi”, tai skaitā informāciju par dažiem gadījumiem ar ticamu saistību laikā, kā arī, ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp glatiramēru un “vēlīnu anafilaksi” ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza glatiramēru saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par glatiramēru, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu glatiramēru, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

**II pielikums**  
**Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos** (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots).

## **Zāļu apraksts**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml un 40 mg/ml zālēm]*

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

[Zāļu nosaukums] drīkst ievadīt tikai subkutāni. [Zāļu nosaukums] nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

**Glatiramēra acetāts var izraisīt reakcijas pēc injekcijas, kā arī anafilaktiskas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu):**

### **Reakcijas pēc injekcijas**

Ārstējošam ārstam jāizskaidro pacientam, ka dažu minūšu laikā pēc [zāļu nosaukums] injekcijas var rasties reakcijas, kas noris ar vismaz vienu no šiem simptomiem: vazodilatācija (piesarkums), sāpes krūtīs, elpas trūkums, sirdsklauves vai tahikardija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairums šo reakciju ir īslaicīgas un atgriezeniskas un neizraisa klīniskas sekas. Ja rodas smagas blakusparādības, nekavējoties jāpārtrauc terapija ar [zāļu nosaukums] un jāsazinās ar savu ārstu vai neatliekamās palīdzības ārstu, kurš pēc saviem ieskatiem var uzsākt simptomātisku terapiju.

Nav norādījumu, kas liecinātu, ka noteiktām pacientu grupām ir īpaši liels blakusparādību rašanās risks. Tomēr, ievadot [zāļu nosaukums] pacientiem ar jau esošām sirds slimībām, jāievēro piesardzība. Šie pacienti terapijas laikā regulāri jānovēro.

~~Par krampjiem un/vai anafilaktoīdām vai alerģiskām reakcijām ir ziņots reti.~~

### **Anafilaktiskas reakcijas**

~~Retos~~ **Neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadišanas, vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas,** var rasties ~~gadījumos~~ **anafilaktiskas reakcijas** smagas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, bronhospazmas, anafilakse vai nātrene) **(skatīt 4.8. apakšpunktu).** **Zinots par gadījumiem ar letālu iznākumu. Dažas anafilaktisko reakciju pazīmes un simptomi var saskanēt ar reakcijām pēc injekcijas.** Ja reakcijas ir smagas, jāsāk atbilstoša terapija un [zāļu nosaukums] lietošana jāpārtrauc.

**Visi pacienti, kuri saņem ārstēšanu ar [zāļu nosaukums], un aprūpētāji ir jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kas raksturīgi anafilaktiskām reakcijām, un ka šo simptomu rašanās gadījumā viņiem ir nekavējoties jāvēršas pēc neatliekamās medicīniskās palīdzības (skatīt 4.8. apakšpunktu).**

**Ja rodas anafilaktiska reakcija, ārstēšana ar [zāļu nosaukums] ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml zālēm]*

- 4.8. apakšpunkts

OSK "Imūnās sistēmas traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto nevēlamo blakusparādību, ar sastopamības biežumu "retāk":

### **Anafilaktiskas reakcijas**

[..]

Atsevišķo nevēlamo blakusparādību apraksts zem nevēlamo blakusparādību uzskaitījuma tabulas jāgroza šādi:

[Zāļu nosaukums] nekontrolētos klīniskos pētījumos un [zāļu nosaukums] pēcreģistrācijas lietošanā apkopotas šādas blakusparādības: paaugstinātas jutības reakcijas (ieskaitot retos gadījumos anafilaksi,  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

#### **Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts**

#### **Anafilaktiskas reakcijas var rasties neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadīšanas vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 40 mg/ml zālēm]*

- 4.8. apakšpunkts

OSK "Imūnās sistēmas traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto nevēlamo blakusparādību, ar sastopamības biežumu "retāk":

#### **Anafilaktiskas reakcijas**

[...]

Atsevišķo nevēlamo blakusparādību apraksts zem nevēlamo blakusparādību uzskaitījuma tabulas jāgroza šādi:

Reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ) ziņojumi par anafilaktoīdām reakcijām saņemti par MS-pacientiem, kuri tika ārstēti ar [zāļu nosaukums] nekontrolētā klīniskā pētījumā un [zāļu nosaukums] pēcreģistrācijas lietošanas laikā.

[...]

Ziņotas dažas specifiskas nevēlamās blakusparādības:

- reti ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ziņots par anafilaktiskām reakcijām MS-pacientiem, kuri tika ārstēti ar glatiramēra acetātu 20 mg/ml nekontrolētos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas lietošanās laikā. Lietojot glatiramēra acetātu 40 mg/ml, tās ziņotas 0,3% pacientu (retāk:  $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ): **Anafilaktiskas reakcijas var rasties neilgi pēc glatiramēra acetāta ievadīšanas vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

#### **Lietošanas instrukcija**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml un 40 mg/ml zālēm]*

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

**[Zāļu nosaukums] var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas, no kurām dažas var būt dzīvībai bīstamas.**

**Šīs reakcijas var rasties neilgi pēc zāļu ievadīšanas vai vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas un arī tad, ja iepriekšējās lietošanas reizēs nav bijušas alerģiskas reakcijas.**

**Alerģisko reakciju pazīmes un simptomi var sakrist ar reakcijām pēc injekcijas. Ārsts informēs Jūs par alerģiskas reakcijas pazīmēm.**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 20 mg/ml zālēm]*

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība), **anafilaktiska reakcija**

Retos gadījumos **Neilgi pēc ievadīšanas** Jums var rasties smaga alerģiska reakcija, lietojot šīs zāles.

**Tā ir retāk sastopama blakusparādība. Šīs reakcijas var rasties vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas un arī tad, ja iepriekšējās [zāļu nosaukums] lietošanas reizēs nav bijušas alerģiskas reakcijas.**

Pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties kontaktējieties ar ārstu vai vērsieties tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā, ja Jūs ievērojat jebkuru no šādām **pēkšņām** blakusparādībām:

- **plaši izplatīti** izsitumi (sarkani plankumi vai nātrenei līdzīgi izsitumi);
- plakstiņu, sejas, vai lūpu pietūkums, **mates, rīkles vai mēles pietūkums;**
- elpas trūkums, **apgrūtināta elpošana vai sēkšana;**
- krampji (lēkmes);
- **apgrūtināta rīšana un runāšana;**
- samaņas zudums, **reibona vai vājuma sajūta;**
- **ģībonis.**

*[Attiecas uz glatiramēra acetāta 40 mg/ml zālēm]*

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība), **anafilaktiska reakcija**

**Neilgi pēc ievadīšanas** Jums var rasties smaga alerģiska reakcija, lietojot šīs zāles, tomēr to novēro.

**Tā ir retāk sastopama blakusparādība. Šīs reakcijas var rasties vairākus mēnešus līdz pat gadus pēc ārstēšanas uzsākšanas un arī tad, ja iepriekšējās [zāļu nosaukums] lietošanas reizēs nav bijušas alerģiskas reakcijas.**

Pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai vērsieties tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļā, ja Jūs ievērojat jebkuru no šādām **pēkšņām** blakusparādībām:

- **plaši izplatīti** izsitumi (sarkani plankumi vai nātrenei līdzīgi izsitumi);
- plakstiņu, sejas, vai lūpu pietūkums, **mates, rīkles vai mēles pietūkums;**
- pēkšņs elpas trūkums, **apgrūtināta elpošana vai sēkšana;**
- krampji (lēkmes);
- **apgrūtināta rīšana un runāšana;**
- samaņas zudums, **reibona vai vājuma sajūta;**
- **ģībonis.**

**III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh nostājas pieņemšana	2024. gada maijs <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2024. gada 8. septembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2024. gada 7. novembris