

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących glatirameru, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących „reakcji anafilaktycznych o długim okresie latencji”, pochodzących z badań klinicznych, piśmiennictwa, raportów spontanicznych, obejmujących przypadki o prawdopodobnym związku czasowym, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem glatirameru a „reakcjami anafilaktycznymi o długim okresie latencji” jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Komitet PRAC uznał, że należy odpowiednio dostosować druki informacyjne produktów zawierających glatiramer.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących glatirameru grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną glatiramer pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 20 mg/ml i 40 mg/ml]*

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

Produkt leczniczy <nazwa własna> należy podawać jedynie podskórnie. Produktu leczniczego <nazwa własna> nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

**Octan glatirameru może powodować reakcje po wstrzyknięciu oraz reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.8):**

### **Reakcje po wstrzyknięciu**

Lekarz powinien wytłumaczyć pacjentowi, że w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu leczniczego <nazwa własna> u pacjenta mogą wystąpić następujące reakcje: rozszerzenie naczyń (uderzenie krwi), ból w klatce piersiowej, duszność, kołatania serca lub częstoskurcz (patrz punkt 4.8). Większość tych objawów trwa krótko i ustępuje samoistnie bez następstw. Jeżeli wystąpią ciężkie działania niepożądane, pacjent powinien natychmiast przerwać leczenie produktem leczniczym <nazwa własna> i skontaktować się z lekarzem. Leczenie objawowe może być zastosowane, jeżeli zadecyduje o tym lekarz. Nie ma dowodów na to, że szczególne grupy pacjentów są bardziej narażone na wystąpienie wymienionych powyżej reakcji. Niemniej jednak, należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego <nazwa własna> pacjentom, u których wcześniej występowały zaburzenia ze strony serca. Należy tych pacjentów regularnie obserwować podczas leczenia.

~~W rzadkich przypadkach zgłaszano drgawki i (lub) reakcje anafilaktoidalne lub alergiczne.~~

### **Reakcje anafilaktyczne**

**Krótko po podaniu octanu glatirameru, a nawet kilka miesięcy lub lat od rozpoczęcia leczenia,**

~~W rzadkich przypadkach mogą wystąpić poważne reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, reakcja anafilaktyczna lub pokrzywka)~~ **reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.8). Notowano przypadki prowadzące do zgonu. Niektóre objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji anafilaktycznych mogą nakładać się na reakcje po wstrzyknięciu.** Gdyby takie reakcje miały duże nasilenie, należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu leczniczego <nazwa własna>.

**Każdego z pacjentów leczonych produktem leczniczym <nazwa własna> oraz ich opiekunów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych charakterystycznych dla reakcji anafilaktycznych oraz o konieczności natychmiastowego zasięgnięcia pomocy medycznej w razie wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.8).**

**Jeśli wystąpi reakcja anafilaktyczna, należy przerwać leczenie produktem leczniczym <nazwa własna> (patrz punkt 4.3).**

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 20 mg/ml]*

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu immunologicznego” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „niezbyt często”:

### **Reakcja anafilaktyczna**

[..]

Opis wybranych działań niepożądanych zamieszczony poniżej tabelarycznego wykazu działań niepożądanych należy zmienić w następujący sposób:

Poniższe działania niepożądane zostały zebrane od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, którym podawano produkt leczniczy <nazwa własna> w niekontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu: reakcje nadwrażliwości (w tym rzadko występująca anafilaksja,  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

### **Opis wybranych działań niepożądanych**

**Krótko po podaniu octanu glatirameru, a nawet kilka miesięcy lub lat od rozpoczęcia leczenia, mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4).**

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 40 mg/ml]*

- Patrz 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu immunologicznego” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „niezbyt często”:

### **Reakcja anafilaktyczna**

[...]

Opis wybranych działań niepożądanych zamieszczony poniżej tabelarycznego wykazu działań niepożądanych należy zmienić w następujący sposób:

Rzadkie ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) doniesienia o występowaniu reakcji anafilaktycznych były zebrane od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, którym podawano produkt leczniczy <nazwa własna> w niekontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

[...]

Odnotowano kilka szczególnych działań niepożądanych:

- Występowanie reakcji anafilaktycznej odnotowano rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych octanem glatirameru 20 mg/ml w niekontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Reakcję tą zgłosiło 0,3% pacjentów leczonych octanem glatirameru 40 mg/ml (niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ).  
**Krótko po podaniu octanu glatirameru, a nawet kilka miesięcy lub lat od rozpoczęcia leczenia, mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4).**

### **Ulotka dla pacjenta**

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 20 mg/ml i 40 mg/ml]*

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Lek <nazwa własna> może powodować ciężkie reakcje alergiczne, niektóre z nich mogą zagrażać życiu.**

**Reakcje te mogą wystąpić krótko po podaniu leku, kilka miesięcy, a nawet kilka lat po rozpoczęciu leczenia, nawet jeśli po poprzednim podaniu nie wystąpiły reakcje alergiczne.**

**Objawy przedmiotowe i podmiotowe reakcji alergicznych mogą nakładać się na reakcje po wstrzyknięciu. Lekarz poinformuje pacjenta o objawach reakcji alergicznej.**

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 20 mg/ml]*

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne (nadwrażliwość, **reakcja anafilaktyczna**)

~~Rzadko~~ **Krótko po podaniu** może wystąpić ciężka reakcja alergiczna na podanie leku. **Jest to niezbyt częste działanie niepożądane. Reakcje te mogą wystąpić kilka miesięcy lub lat po rozpoczęciu leczenia lekiem <nazwa własna>, nawet jeśli po poprzednim podaniu nie wystąpiły reakcje alergiczne.**

Należy przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i natychmiast skontaktować się z lekarzem albo udać się na oddział ratunkowy najbliższego szpitala, gdy **nagle** wystąpią następujące objawy:

- **rozległa wysypka** (czerwone plamki lub pokrzywka)
- obrzęk powiek, twarzy, ~~lub~~ warg, **ust, gardła lub języka**
- nagła duszność, **trudności z oddychaniem lub świszczący oddech**
- drgawki (napady drgawkowe)
- **trudności z połykaniem lub mówieniem**
- omdlenie, **uczucie zawrotów głowy lub omdlenia**
- **upadek**

*[Dotyczy produktów leczniczych zawierających octan glatirameru 40 mg/ml]*

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne (nadwrażliwość, **reakcja anafilaktyczna**)

~~Rzadko~~ **Krótko po podaniu** może wystąpić ciężka reakcja alergiczna na podanie leku, ~~ale występuje ona~~ **Jest to niezbyt częste działanie niepożądane. Reakcje te mogą wystąpić kilka miesięcy lub lat po rozpoczęciu leczenia lekiem <nazwa własna>, nawet jeśli po poprzednim podaniu nie wystąpiły reakcje alergiczne.**

Należy przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i natychmiast skontaktować się z lekarzem albo udać się na oddział ratunkowy najbliższego szpitala, gdy **nagle** wystąpią następujące objawy:

- **rozległa wysypka** (czerwone plamki lub pokrzywka)
- obrzęk powiek, twarzy, ~~lub~~ warg, **ust, gardła lub języka**
- nagła duszność, **trudności z oddychaniem lub świszczący oddech**
- drgawki (napady drgawkowe)
- **trudności z połykaniem lub mówieniem**
- omdlenie, **uczucie zawrotów głowy lub omdlenia**
- **upadek**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	08 września 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	07 listopada 2024 r.