

## **Priloga I**

### **Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za glatiramerijev acetat so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o „anafilaksiji z dolgo latenco“ iz kliničnih preskušanj, literature, spontanah poročil, vključno s primeri z verjetno časovno povezavo, in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med glatiramerijevim acetatom in „anafilaksijo z dolgo latenco“. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

### **Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za glatiramerijev acetat skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) glatiramerijev acetat, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-  
a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

## **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 20 mg/ml in 40 mg/ml]*

- Poglavlje 4.4

Spremeniti je treba naslednje opozorilo:

Zdravilo [ime zdravila] se uporablja samo subkutano. Ne sme se ga uporabljati intravensko ali intramuskularno.

**Glatiramerijev acetat lahko povzroči reakcije, ki se pojavijo po injiciranju, in anafilaktične reakcije (glejte poglavje 4.8):**

### **Reakcije, ki se pojavijo po injiciranju**

Zdravnik mora bolniku pojasniti, da se lahko v nekaj minutah po injiciranju zdravila [ime zdravila] pojavi reakcija z vsaj enim od naštetih simptomov: vazodilatacija (rdečica), bolečina v prsnem košu, dispneja, palpitacije ali tahikardija (glejte poglavje 4.8). Večina teh simptomov je kratkotrajnih in izzvenijo sami brez posledic. Če se pojavi hud neželen učinek, mora bolnik nemudoma prekiniti zdravljenje in o tem obvestiti zdravnika ali zdravnika nujne medicinske pomoči, ki se lahko odloči za uvedbo simptomatskega zdravljenja.

Dokazov, ki bi nakazovali, da je tveganje za pojav teh reakcij pogostejše pri določenih skupinah bolnikov, ni. Vseeno se pri zdravljenju z zdravilom [ime zdravila] pri bolnikih z že obstoječimi srčnimi boleznimi priporoča previdnost. Te bolnike je treba med zdravljenjem redno spremljati.

Redko so poročali o konvulzijah in/ali anafilaktoidnih ali alergičnih reakcijah.

### **Anafilaktične reakcije**

**Anafilaktične reakcije** Redko se lahko pojavijo tudi resne preobčutljivostne reakcije (bronhospazem, anafilaksija ali urtikarija) **kmalu po uporabi glatiramerijevega acetata, celo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Poročali so tudi o primerih s smrtnim izidom. Nekateri znaki in simptomi anafilaktičnih reakcij lahko sovpadajo z reakcijami, ki se pojavijo po injiciranju.** Zdravljenje z zdravilom [ime zdravila] je treba prekiniti, kadar so reakcije hude in bolnika ustrezno zdraviti.

**Vsi bolniki, ki se zdravijo z zdravilom [ime zdravila], in skrbniki morajo biti seznanjeni z znaki in simptomi, značilnimi za anafilaktične reakcije, in s tem, da morajo nemudoma poiskati nujno medicinsko pomoč, če se jim pojavijo takšni simptomi (glejte poglavje 4.8).**

**Če se pojavi anafilaktična reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom [ime zdravila] prekiniti (glejte poglavje 4.3).**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 20 mg/ml]*

- Poglavlje 4.8

Pod organski sistem „Bolezni imunskega sistema“ je treba s pogostnostjo „občasni“ dodati naslednje neželene učinke:

### **anafilaktična reakcija**

[..]

Spremeniti je treba opis izbranih neželenih učinkov pod preglednico neželenih učinkov:

Pri bolnikih z MS, ki so bili zdravljeni z zdravilom [ime zdravila] v nenadzorovanih kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja zdravila [ime zdravila] so pridobili poročila o naslednjih neželenih učinkih: preobčutljivostne reakcije (vključno z redkimi pojavi anafilaksije,  $> 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ).

### **Opis izbranih neželenih učinkov**

**Anafilaktične reakcije se lahko pojavijo kmalu po uporabi glatiramerijevega acetata, celo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja (glejte poglavje 4.4).**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 40 mg/ml]*

- Poglavje 4.8

Pod organski sistem „Bolezni imunskega sistema“ je treba s pogostnostjo „občasni“ dodati naslednje neželene učinke:

#### **anafilaktična reakcija**

[...]

Spremeniti je treba opis izbranih neželenih učinkov pod preglednico neželenih učinkov:

Poročila o redkih ( $\geq 1/10.000$  do  $1 < 1.000$ ) anafilaktoidnih reakcijah so bila pridobljena v nekontroliranih kliničnih preskušanjih na bolnikih z MS, ki so bili zdravljeni z zdravilom [ime zdravila] ter v obdobju trženja zdravila [ime zdravila].

[...]

Opazili so nekaj specifičnih neželenih učinkov:

- Anafilaktični odziv so pri bolnikih z MS, zdravljenih z zdravilom [ime zdravila] 20 mg/ml v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja opazili redko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ). O tem so poročali pri 0,3% bolnikov, zdravljenih z zdravilom [ime zdravila] 40 mg/ml (občasni:  $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ) **Anafilaktične reakcije se lahko pojavijo kmalu po uporabi glatiramerijevega acetata, celo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja (glejte poglavje 4.4).**

### **Navodilo za uporabo**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 20 mg/ml in 40 mg/ml]*

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

**Zdravilo [ime zdravila] lahko povzroči hude alergijske reakcije, ki so lahko tudi življenjsko ogrožajoče. Te reakcije se lahko pojavijo kmalu po uporabi zdravila, celo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja in tudi v primeru, da se po predhodnih uporabah zdravila alergijske reakcije niso pojavljale.**

**Znaki in simptomi alergijskih reakcij lahko sovpadajo z reakcijami, ki se pojavijo po injiciranju. Zdravnik vas bo poučil o znakih alergijske reakcije.**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 20 mg/ml]*

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergične reakcije (preobčutljivost, **anafilaktična reakcija**)

V redkih primerih se lahko pri vas **se lahko** pojavi resna alergijska reakcija na zdravilo **kmalu po njegovi uporabi**. **Ta neželeni učinek se pojavlja občasno. Te reakcije se lahko pojavijo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja z zdravilom [ime zdravila], tudi če se pri predhodnih uporabah alergijske reakcije niso pojavljale.**

Če opazite katerega od spodaj navedenih znakov, **ki se pojavi nenadoma**, prenehajte uporabljati zdravilo [ime zdravila] in nemudoma obvestite zdravnika ali obiščite oddelek nujne pomoči v najbližji bolnišnici:

- **razširjen** izpuščaj (rdeče pike ali koprivnica)
- otekanje vek, obraza, ~~ali~~ ustnic, **ustne votline, žrela ali jezika**
- nenadno pomanjkanje sape, **težko dihanje ali piskajoče dihanje**
- konvulzije (krči, ki se kažejo s hudim tresenjem dela telesa ali celega telesa)
- **težave s požiranjem ali govorjenjem**
- omedlevica, **omotičnost ali vrtoglavost**
- **izguba zavesti**

*[Velja za zdravila, ki vsebujejo glatiramerijev acetat, jakosti 40 mg/ml]*

#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergične reakcije (preobčutljivost, **anafilaktična reakcija**)

Občasno se lahko pri vas **se lahko** pojavi resna alergijska reakcija na zdravilo **kmalu po njegovi uporabi**. **Ta neželeni učinek se pojavlja občasno. Te reakcije se lahko pojavijo mesece ali leta po uvedbi zdravljenja z zdravilom [ime zdravila], tudi če se pri predhodnih uporabah alergijske reakcije niso pojavljale.**

Če opazite katerega od spodaj navedenih znakov, **ki se pojavi nenadoma**, prenehajte uporabljati zdravilo [ime zdravila] in nemudoma obvestite zdravnika ali obiščite oddelek nujne pomoči v najbližji bolnišnici:

- **razširjen** izpuščaj (rdeče pike ali koprivnica)
- otekanje vek, obraza, ~~ali~~ ustnic, **ustne votline, žrela ali jezika**
- nenadno pomanjkanje sape, **težko dihanje ali piskajoče dihanje**
- konvulzije (krči, ki se kažejo s hudim tresenjem dela telesa ali celega telesa)
- **težave s požiranjem ali govorjenjem**
- omedlevica, **omotičnost ali vrtoglavost**
- **izguba zavesti**

### **Priloga III**

## **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2024
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. september 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. november 2024