

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for glatiramer er den videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af foreliggende data om 'anafylaksi med lang latenstid' fra kliniske forsøg, litteraturen, spontane rapporter, inklusive tilfælde med et plausibelt tidsmæssigt forhold, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme mener PRAC, at et kausalt forhold mellem glatiramer og 'anafylaksi med lang latenstid' i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen til produkter med glatiramer skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen / -tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for glatiramer er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende glatiramer forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

[Applicable for glatiramer acetate 20 mg/ml and 40 mg/ml products]

- Pkt. 4.4

En advarsel skal ændres som følger:

[Produktnavn] bør kun administreres subkutant. [Produktnavn] bør *ikke* administreres intravenøst eller intramuskulært.

Glatirameracetat kan forårsage reaktioner efter injektion samt anafylaktiske reaktioner (se pkt. 4.8):

Reaktioner efter injektion

Den behandlende læge bør forklare patienten at en reaktion associeret med mindst et af følgende symptomer kan forekomme inden for minutter efter en [produktnavn] injektion: Vasodilatation (rødmen), bryst smerter, dyspnø, hjertebanken eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste af disse reaktioner er kortvarige og forsvinder spontant uden følger. Hvis en alvorlig bivirkning opstår, skal patienten straks stoppe [produktnavn] behandlingen og kontakte sin læge eller vagthavende læge. Symptomatisk behandling kan initieres under opsyn af lægen.

Der er ingen evidens for, at specielle patientgrupper har særlig risiko for disse reaktioner. Alligevel bør der udvises forsigtighed, når [produktnavn] administreres til patienter, som tidligere har haft hjertesygdomme. Disse patienter bør følges regelmæssigt under behandlingen.

~~Kramper og/eller anafylaktoide eller allergiske reaktioner har været rapporteret sjældent.~~

Anafylaktiske reaktioner

~~Alvorlige hypersensitive reaktioner (f.eks. bronkospasmer, anafylaksi eller urticaria) kan forekomme sjældent kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.8). Tilfælde med dødelig udgang er rapporteret. Nogle tegn og symptomer på anafylaktiske reaktioner kan overlapse reaktioner efter injektioner.~~ Hvis disse reaktioner er alvorlige, bør hensigtsmæssig behandling initieres og behandling med [produktnavn] stoppes.

Alle patienter, som får behandling med [produktnavn], og omsorgspersoner bør informeres om de tegn og symptomer, der er specifikke for anafylaktiske reaktioner, og at de straks skal søge akut behandling, hvis de oplever disse symptomer (se pkt. 4.8).

Hvis der forekommer en anafylaktisk reaktion, skal behandling med [produktnavn] stoppes (se pkt. 4.3).

[Applicable for glatiramer acetate 20 mg/ml products]

- Pkt. 4.8

Den/de følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen Immunsystemet med hyppigheden ikke almindelig:

Anafylaktisk reaktion

[..]

Beskrivelsen af udvalgte bivirkninger under tabellen med bivirkninger skal ændres som følger:

~~Følgende bivirkningsrapporter blev indsamlet fra MS-patienter behandlet med [produkt navn] i ikke-kontrollerede kliniske studier og fra erfaring med [produkt navn] efter markedsføring: hypersensitivitetsreaktioner (herunder sjældne tilfælde af anafylakse, $> 1/10\,000$, $< 1/1000$).~~

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Anafylaktiske reaktioner kan forekomme kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.4).

[Applicable for glatiramer acetate 40 mg/ml products]

- Pkt. 4.8

Den/de følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen Immunsystemet med hyppigheden ikke almindelig:

Anafylaktisk reaktion

[...]

Beskrivelsen af udvalgte bivirkninger under tabellen med bivirkninger skal ændres som følger:

~~Sjældne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) rapporter af anafylaktoide reaktioner, blev indsamlet fra MS-patienter behandlet med [produkt navn] i ikke-kontrollerede kliniske afprøvninger og fra post-marketing-erfaring med [produkt navn].~~

[...]

Der bemærkes nogle få specifikke bivirkninger:

- ~~Anafylaktisk respons blev sjældent rapporteret ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) hos MS-patienter, der blev behandlet med glatirameracetat 20 mg/ml i ikke-kontrollerede, kliniske studier samt fra erfaring efter markedsføring. Det blev rapporteret hos 0,3 % af patienterne, der fik glatirameracetat 40 mg/ml (ikke almindelig: $\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$).~~ **Anafylaktiske reaktioner kan forekomme kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.4).**

Indlægsseddel

[Applicable for glatiramer acetate 20 mg/ml and 40 mg/ml products]

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge [produkt navn]

Advarsler og forsigtighedsregler

[Produkt navn] kan give alvorlige allergiske reaktioner, hvoraf nogle kan være livstruende. Disse reaktioner kan forekomme kort efter administration, men også måneder eller år efter start af behandlingen, også selvom tidligere administrationer var uden allergiske reaktioner. Tegn og symptomer på allergiske reaktioner kan overlappe reaktioner efter injektion. Din læge vil informere dig om tegnene på en allergisk reaktion.

[Applicable for glatiramer acetate 20 mg/ml products]

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner (overfølsomhed, **anafylaktisk reaktion**)

Du kan i sjældne tilfælde udvikle en alvorlig allergisk reaktion over for denne medicin **kort efter administration. Det er en ikke almindelig bivirkning. Disse reaktioner kan forekomme måneder eller år efter start af behandlingen med [produkt navn], også selvom tidligere administrationer var uden allergiske reaktioner.**

Stop brugen af [produkt navn] og kontakt straks din læge, eller tag til nærmeste skadestue **skadestue**, hvis du oplever **pludselige** tegn på disse bivirkninger:

- **udbredt** hududslæt (røde prikker eller nældefeber)
- hævelse af øjenlåg, ansigt, eller læber, **mund, svælg eller tunge**
- pludselig opstået åndenød, **vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning**
- kramper (anfald)
- **synke- eller talebesvær**
- besvimelse, **svimmelhed eller ørhed**
- **kollaps**

[Applicable for glatiramer acetate 40 mg/ml products]

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Allergiske reaktioner (overfølsomhed, **anafylaktisk reaktion**)

Det kan ske, at du udvikler en alvorlig allergisk reaktion over for denne medicin **kort efter administration. men det Dette er en ikke almindelig bivirkning. Disse reaktioner kan forekomme måneder eller år efter start af behandlingen med [produkt navn], også selvom tidligere administrationer var uden allergiske reaktioner.**

Stop brugen af [produkt navn] og kontakt straks din læge, eller tag til den nærmeste skadestue **skadestue**, hvis du oplever **pludselige** tegn på disse bivirkninger:

- **udbredt** hududslæt (røde prikker eller nældefeber)
- hævelse af øjenlåg, ansigt, eller læber, **mund, svælg eller tunge**
- pludseligt opstået åndenød, **vejrtrækningsbesvær eller hvæsende vejrtrækning**
- kramper (anfald)
- **synke- eller talebesvær**
- besvimelse, **svimmelhed eller ørhed**
- **kollaps**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i juli 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	08.09. 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	07.11. 2024