

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за глатирамер, научните заключения са, както следва:

Чернодробно увреждане

С оглед на наличните данни за тежко чернодробно увреждане от клинични проучвания и спонтанни съобщения, които в някои случаи включват тясна времева връзка, отшумяване при прекратяване на лечението и/или повторна поява след възобновяване на лечението, PRAC счита, че е установена причинно-следствена връзка между глатирамер и тежко чернодробно увреждане. PRAC стигна до заключението, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи глатирамер, трябва да се измени съответно.

Аборт

С оглед на наличните данни за аборт от клинично(и) проучване(ия), литературата и спонтанни съобщения, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между глатирамер и аборт е малко вероятна. PRAC стигна до заключението, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи глатирамер, трябва да се измени съответно.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за глатирамер CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) глатирамер, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи глатирамер, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

Приложимо за количества на активното вещество в дозова единица 20 mg/ml и 40 mg/ml:

- Точка 4.4

Едно предупреждение трябва да бъде изменено, както следва:

Наблюдавани са редки случаи на тежко чернодробно увреждане (включително хепатит с жълтеница, чернодробна недостатъчност и изолирани случаи на чернодробна трансплантация). Чернодробно увреждане се проявява от дни до години след започване на терапията с <продукт>.

Повечето случаи на тежко чернодробно увреждане отшумяват при прекратяване на лечението. Съпътстващи състояния, които са съобщавани в тези случаи, включват **В някои случаи тези реакции възникват при наличие на** прекомерна консумация на алкохол, наличие или анамнеза за чернодробно увреждане и употреба на други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти. **Пациентите трябва да се проследяват редовно за признаци на чернодробно увреждане и да бъдат инструктирани да потърсят спешна медицинска помощ в случай на симптоми на чернодробно увреждане.** В случай на клинично значимо чернодробно увреждане трябва да се обмисли прекратяване на <продукт>.

- Точка 4.8

Параграфът над таблицата с нежеланите реакции трябва да бъде изменен, както следва:

~~Всички нежелани реакции, които са докладвани по-често при пациенти на лечение с <Копаксон> <глатирамеров ацетат 20 mg/ml> отколкото при пациенти на лечение с плацебо,~~
Нежеланите реакции, установени при клинични проучвания и от постмаркетинговия опит са представени в таблицата по-долу. Тези данни **Данните от клинични проучвания** са получени от четири пилотни, двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания с общо 512 пациенти на лечение с глатирамеров ацетат 20 mg/ден и 509 пациенти на лечение с плацебо за период до 36 месеца. В три проучвания с пристъпно-резистентна МС (RRMS) са включени общо 269 пациенти на лечение с глатирамеров ацетат 20 mg/ден и 271 пациенти на лечение с плацебо за период до 35 месеца. В четвъртото проучване при пациенти, които са претърпели първи клиничен епизод и са определени като високорискова група за развитие на клинично изявена МС, са включени 243 пациенти на лечение с глатирамеров ацетат 20 mg/ден и 238 пациенти на лечение с плацебо за период до 36 месеца.

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) добавена(и) към СОК „Хепатобилиарни нарушения“ с честота „Редки“:

Токсичен хепатит, чернодробно увреждане

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) добавена(и) към СОК „Хепатобилиарни нарушения“ с честота „С неизвестна честота“:

Чернодробна недостатъчност*

Трябва да се добави бележка под линия за НР „чернодробна недостатъчност“ и да се помести под табличния списък на нежеланите реакции със следния текст:

***Съобщени са няколко случая с чернодробна трансплантация.**

Следният параграф трябва да се премахне от точка 4.8

~~В постмаркетинговия опит с <продукт> са съобщавани редки случаи на тежко чернодробно увреждане (включително хепатит с жълтеница, чернодробна недостатъчност и изолирани случаи на чернодробна трансплантация). Повечето случаи на тежко чернодробно увреждане отшумяват с прекратяване на лечението. Чернодробни събития се наблюдават от дни до години след започване на терапия с <продукт>. При поява на клинично значимо чернодробно увреждане трябва да се обмисли прекратяване на <продукт>.~~

Кратка характеристика на продукта

Приложимо за лекарствени форми 20 mg/ml и 40 mg/ml:

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) премахната(ти):

Аборт

Листовка

Точка 4. Възможни нежелани реакции

Този параграф трябва да бъде изменен, както следва:

Проблеми, свързани с черния дроб

В редки случаи при лечени с <продукт> могат да се наблюдават проблеми с черния дроб или влошаване на съществуващи чернодробни проблеми, включително чернодробна недостатъчност **(в някои случаи може да се наложи чернодробна трансплантация)**.

Листовка

Точка 4. Възможни нежелани реакции

Следната нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) премахната(ти):

Аборт

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

| | |
|--|---------------------------|
| Приемане на становището на CMDh | юли, на заседание на CMDh |
| Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи: | 06 септември 2021 г. |
| Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба): | 04 ноември 2021 г. |