

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet glatirameeri perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Maksakahjustus

Võttes arvesse kliinilistest uuringutest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid raske maksakahjustuse kohta, mis hõlmasid tiheda ajalise seosega juhtusid, kõrvaltoime taandumist pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist ja/või kõrvaltoime uuesti tekkimist ravi taasalustamisel, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos glatirameeri ja raske maksakahjustuse vahel on tõestatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et glatirameeri sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Abort

Võttes arvesse kliinilis(t)est uuringu(te)st, kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid aborti kohta on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos glatirameeri ja aborti vahel on ebatõenäoline. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et glatirameeri sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Glatirameeri kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et glatirameeri sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele glatirameeri sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Kohaldub järgmistele tugevustele: 20 mg/ml ja 40 mg/ml.

- Lõik 4.4

Hoiatusse tuleb teha järgmised muudatused.

Rasket maksakahjustust (sh ikterusega kulgev hepatiit, maksapuudulikkus ja maksasiirdamise üksikjuhud) on täheldatud harva. Maksakahjustus avaldus päevi kuni aastaid pärast <ravimiga> ravi alustamist. **Enamik raske maksakahjustuse juhte taandus pärast ravi peatamist.** Sellistel juhtudel teatatud kaasuvate seisundite hulka kuulusid **Mõnel juhul on need kõrvaltoimed tekkinud** alkoholi liigtarbimise, olemasoleva või varem esinenud maksakahjustuse ja muude potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimite kasutamise **taustal. Patsiente tuleb regulaarselt jälgida maksakahjustuse nähtude osas ja juhendada maksakahjustuse sümptomite tekkimise korral kohe arsti poole pöörduma.** Kliiniliselt olulise maksakahjustuse korral tuleb kaaluda <ravimi> kasutamise lõpetamist.

- Lõik 4.8

Kõrvaltoimete tabeli kohal olevat lõiku tuleb muuta järgmiselt.

~~Kõik kõrvaltoimed, mis esinesid <Copaxone't> <glatirameeratsetaati 20 mg/ml> saanud patsientidel sagedamini kui platseebogrupid, **Kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse käigus tuvastatud kõrvaltoimed** on toodud allolevas tabelis. Need andmed **Kliiniliste uuringute andmed** pärinevad neljast keskest topeltpimedast platseebokontrolliga kliinilisest uuringust, kus 36 kuu jooksul said 512 patsienti glatirameeratsetaati 20 mg ööpäevas ja 509 patsienti said platseebot. Ägenemiste ja remissioonidega kulgeva hulgiskleroosiga patsiente uuriti kolmes uuringus, kus 35 kuu jooksul said 269 patsienti glatirameeratsetaati 20 mg ööpäevas ja 271 patsienti said platseebot. Neljandas uuringus osalesid esimese kliinilise episoodi läbikogenud patsiendid, kellel oli kliiniliselt kinnitatud hulgiskleroosi suur tekkerisk; 36 kuu jooksul said 243 patsienti glatirameeratsetaati 20 mg ööpäevas ning 238 patsienti said platseebot.~~

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada organsüsteemi klassi „Maksa ja sapiteede häired“ alla esinemissagedusega „harv“:

toksiline hepatiit, maksakahjustus

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada organsüsteemi klassi „Maksa ja sapiteede häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

maksapuudulikkus*

Kõrvaltoime „maksapuudulikkus“ kohta tuleb teha joonealune märkus, mis tuleb lisada kõrvaltoimete tabeli alla järgmise sõnastusega.

***Teatati üksikjuhtudest, mis lõppesid maksasiirdamisega.**

Järgmine lõik tuleb eemaldada lõigust 4.8.

~~Turuletulekujärgselt on <ravimi> kasutamisel teatatud harva raske maksakahjustuse juhtudest (sh ikterusega kulgev hepatiit, maksapuudulikkus ja maksasiirdamise üksikjuhud). Enamik raske maksakahjustuse juhte taandus pärast ravi peatamist. Maksakahjustused on avaldunud päevi kuni aastaid pärast <ravimiga> ravi alustamist. Kliiniliselt olulise maksakahjustuse korral tuleb kaaluda <ravimi> kasutamise lõpetamist.~~

Ravimi omaduste kokkuvõte

Kohaldub järgmistele preparaatidele: 20 mg/ml ja 40 mg/ml.

- Lõik 4.8

Järgmised kõrvaltoimed tuleb kustutada:

~~abort~~

Pakendi infoleht

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sellesse lõiku tuleb teha järgmised muudatused.

Maksaprobleemid

Maksaprobleemid või maksaprobleemide süvenemine, sh maksapuudulikkus **(mis võib mõnel juhul lõppeda maksasiirdamisega)**, võivad <ravimi> kasutamisel esineda harva.

Pakendi infoleht

Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed tuleb kustutada:

~~abort~~

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juulis
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	6. september 2021
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	4. november 2021