

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a glatiramerre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Májkárosodás

Tekintettel a súlyos májkárosodással kapcsolatos, a klinikai vizsgálatokból és spontán jelentésekről rendelkezésre álló adatokra, beleértve bizonyos esetekben a szoros időbeli kapcsolatot és a pozitív de-és/vagy re-challenge-t, a PRAC úgy ítéli meg, hogy a glatiramer és a súlyos májkárosodás közötti ok-okozati összefüggés bizonyított. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a glatiramert tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Abortusz

Tekintettel a klinikai vizsgálat(ok)ból, az irodalomból és a spontán jelentésekből az abortuszra vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, a PRAC úgy ítéli meg, hogy az ok-okozati összefüggés a glatiramer és az abortusz között nem valószínű. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a glatiramert tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A glatiramerre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a glatiramert tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, glatiramert tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

20 mg/ml és 40 mg/ml erősségre alkalmazható:

- 4.4 pont

Egy figyelmeztetést a következőképpen kell módosítani:

A forgalomba hozatalt követően ritka esetekben a <termék nevel>-val(vel) kapcsolatos súlyos májkárosodást jelentettek (beleértve a sárgasággal járó hepatitist, májelégtelenséget és izolált esetekben májtranszplantációt). A májkárosodás a <termék neve>-kezelés megkezdése után napokon-éveken belül jelentkezett. **A súlyos májműködési zavar a kezelés abbahagyásával a legtöbb esetben helyreállt.** Ezekben az esetekben az egyidejűleg jelentett állapotok közé tartozott **Bizonyos esetekben ezek a reakciók** túlzott alkoholfogyasztás, a meglévő vagy korábbi májkárosodás vagy egyéb lehetséges hepatotoxikus gyógyszerek alkalmazása. **A betegeknel rendszeresen ellenőrizni kell a májkárosodás jeleit, és tájékoztatni kell őket, hogy májkárosodás tünete esetén azonnal forduljanak orvoshoz.** Klinikailag jelentős májkárosodás esetén mérlegelni kell venni a <termék neve> abbahagyását.

- 4.8 pont

A mellékhatások táblázata feletti részt a következőképpen kell módosítani:

A következő táblázat a placebo-csoporthoz képest <Copaxone> <glatiramer-acetát 20 mg/ml> kezelt betegeken leggyakrabban előforduló összes mellékhatást a **klinikai vizsgálatok során jelentett és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatásokat** mutatja. Ezek az adatok **A klinikai vizsgálatokból származó adatok** négy kulcsfontosságú (pivótális), kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatból származnak, amelyeket összesen 512, napi 20 mg glatiramer-acetáttal kezelt betegen, és 509 placebóval kezelt betegen, maximum 36 hónapon keresztül végeztek. Három, az RISM kórformában végzett vizsgálatban 269, napi 20 mg glatiramer-acetáttal kezelt sclerosis multiplexes beteg, és 271 placebóval kezelt sclerosis multiplexes beteg vett részt maximum 35 hónapon keresztül. A negyedik vizsgálatban 243 olyan beteget kezeltek napi 20 mg glatiramer-acetáttal, illetve 238-at placebóval 36 hónapon keresztül, akik áttestek az első klinikai shubon, és akiknél nagy volt a klinikailag manifesztálódott SM kialakulásának kockázata.

A következő nemkívánatos esemény(eke)t kell hozzáadni a Máj- és epebetegségek, illetve tünetek szervrendszeri kategóriához Ritka gyakorisággal

Toxikus hepatitis, májkárosodás

A következő nemkívánatos esemény(eke)t kell hozzáadni a Máj- és epebetegségek, illetve tünetek szervrendszeri kategóriához, „Nem ismert” gyakorisággal:

Májelégtelenség*

Az Májelégtelenség mellékhatást lábjegyzettel kell kiegészíteni, amit a mellékhatások táblázata alá kell beilleszteni a következő megfogalmazással:

***Néhány esetben májtranszplantációt tett szükségessé.**

A következő bekezdést el kell távolítani a 4.8 pontból

~~A forgalomba hozatalt követően, ritka esetekben, a <termék> kapcsolatos súlyos májkárosodást jelentettek (beleértve a sárgasággal járó hepatitist, májelégtelenséget és izolált esetekben májtranszplantációt). A legtöbb esetben a súlyos májkárosodás a kezelés abbahagyását követően megoldódott. Májat érintő események a <termék> megkezdése után napokon éveken belül jelentkeztek. Klinikailag jelentős májkárosodás esetén mérlegelni kell a <termék> abbahagyását.~~

Alkalmazási előírás

20 mg/ml és 40 mg/ml erősségre alkalmazható:

- 4.8 pont

A következő nemkívánatos esemény(eke)t el kell távolítani:

~~Abortusz~~

Betegtájékoztató

4. pont Lehetséges mellékhatások

Ezt a szakaszt az alábbiak szerint kell módosítani:

Májproblémák

Ritka esetekben májproblémák vagy májproblémák súlyosbodása fordulhat elő a <termék neve> alkalmazásakor, beleértve a májelégtelenséget is **(ami néhány esetben májtranszplantációt tett szükségessé).**

Betegtájékoztató

4. pont Lehetséges mellékhatások

A következő nemkívánatos esemény(eke)t el kell távolítani:

~~Abortusz~~

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	Július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. szeptember 6
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. november 4