

**I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto glatiramero periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

### ***Kepenų pažeidimas***

Atsižvelgdamas į turimus klinikinių tyrimų ir savanoriškų pranešimų duomenis, susijusius su sunkią kepenų pažeidimą, įskaitant kelis atvejus, kai nustatytas glaudus laikinis ryšys, simptomų dingimas nutraukus vaisto vartojimą ir jų atsiradimas vėl pradėjus vartoti vaistą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad glatirameras priežastiniu ryšiu susijęs su sunkia kepenų pažeidimu. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinta preparatų, kurių sudėtyje yra glatiramero, informacija.

### ***Persileidimas***

Atsižvelgdamas į turimus persileidimų duomenis, gautus iš klinikinio (-ių) tyrimo (-ų), literatūros ir savanoriškų pranešimų, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp glatiramero ir persileidimų netikėtinas. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinta preparatų, kurių sudėtyje yra glatiramero, informacija.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl glatiramero, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra glatiramero, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra glatiramero, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai, tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

### **Preparato charakteristikų santrauka**

Taikoma 20 mg/ml ir 40 mg/ml stiprumams:

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikia iš dalies pakeisti taip:

Stebėti reti sunkios kepenų pažeidimo atvejai (įskaitant hepatitą su gelta, kepenų nepakankamumą, pavieniais atvejais reikėjo persodinti kepenis). Kepenų pažeidimo išsivystė per kelias dienas arba kelerius metus po gydymo <vaistiniu preparatu> pradžios. **Dauguma atveju sunki kepenų pažeidimo atsitatė nutraukus gydymą.** ~~Pranešimuose minėtos lydinčiosios aplinkybės buvo Tam tikrai atvejais tokių reakcijų pasitaikė~~ piktnaudžiaujant alkoholiu, turint kepenų pažeidimą arba jos anamnezę ir vartojant kitų hepatotoksinį poveikį galinčių turėti vaistų. **Pacientus būtina reguliariai stebėti, ar neatsirado kepenų pažeidimo požymių, ir nurodyti, kad atsiradus kepenų pažeidimo simptomų, nedelsdami kreiptusi į gydytoją.** Išsivysčius kliniškai reikšmingai kepenų pažeidimams reikia apsvarstyti gydymo <vaistiniu preparatu> nutraukimo galimybę.

- 4.8 skyrius

Tekstą virš nepageidaujamų reakcijų lentelės reikia iš dalies pakeisti taip:

~~Visos nepageidaujamos reakcijos, dažniau stebėtos vartojant <Copaxone> <glatiramero acetatą 20 mg/ml> negu placebo.~~ **Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikinių tyrimų metu ir poregistraciniu laikotarpiu,** pateiktos toliau esančioje lentelėje. Šie duomenys **Klinikinių tyrimų duomenys** gauti keturių pagrindinių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, kuriuose iš viso 512 pacientai vartojo 20 mg per parą glatiramero acetato, o 509 pacientai – placebo, gydymą tęsiant iki 36 mėnesių. Trijuose recidyvuojančios remituojančios IS (RRIS) tyrimuose iš viso 269 pacientai vartojo 20 mg per parą glatiramero acetato, o 271 pacientas – placebo, gydymą tęsiant iki 35 mėnesių. Ketvirtajame tyrime su pirmąjį klinikinį epizodą patyrusiais pacientais, kuriems nustatyta didelė rizika susirgti kliniškai pasireiškiančia IS, 243 pacientai vartojo 20 mg per parą glatiramero acetato, o 238 pacientas – placebo, gydymą tęsiant iki 36 mėnesių.

Į OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ reikia įtraukti toliau įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos (jų) dažnį nurodant kaip retą:

#### **Toksinis hepatitas, kepenų pažeidimas**

Į OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ reikia įtraukti toliau įtraukti toliau nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as), jos (jų) dažnį nurodant kaip nežinomą:

#### **Kepenų nepakankamumas\***

Po nepageidaujamų reakcijų sąrašo lentelė turi būti pateikta NRV „Kepenų nepakankamumas“ išnaša su šiuo tekstu:

**\*Pranešta apie kelis atvejus, kai reikėjo persodinti kepenis.**

Iš 4.8 skyriaus reikia pašalinti šią pastraipą:

~~Vartojant <vaistinių preparatą> poregistraciniu laikotarpiu registruoti reti sunkios kepenų pažaidos atvejai (įskaitant hepatitą su gelta, kepenų nepakankamumą, pavieniais atvejais reikėjo persodinti kepenis). Dauguma atvejų sunki kepenų pažaida atsistatė nutraukus gydymą. Kepenų sutrikimų pasireiškė per kelias dienas arba kelerius metus po gydymo <vaistiniu preparatu> pradžios. Išsivysčius kliniškai reikšmingai kepenų pažaidai reikia apsvarstyti gydymo <vaistiniu preparatu> nutraukimo galimybę.~~

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

Taikoma 20 mg/ml ir 40 mg/ml vaisto formoms:

- 4.8 skyrius

Reikia pašalinti šią nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as):

~~Persileidimas~~

#### **Pakuotės lapelis**

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Šį skyrių reikia iš dalies pakeisti taip:

Kepenų sutrikimai

Retais atvejais vartojant <vaistą> gali pasireikšti kepenų sutrikimų, įskaitant kepenų nepakankamumą **(tam tikrais atvejais gali reikėti persodinti kepenis)**.

#### **Pakuotės lapelis**

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Reikia pašalinti šią nurodytą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-as):

~~Persileidimas~~

### **III priedas**

## **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

## Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	Liepos mėnesio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021 m. rugsėjo 6 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021 m. lapkričio 4 d.