

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)  
autorização(ões) de introdução no mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para glatirâmero, as conclusões científicas são as seguintes:

### ***Lesão hepática***

Tendo em conta os dados disponíveis sobre lesões hepáticas graves provenientes de ensaios clínicos e notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, um *dechallenge* e/ou *rechallenge* positivo, o PRAC considera que se estabelece uma relação causal entre o glatirâmero e a ocorrência de lesões hepáticas graves. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm glatirâmero deve ser alterada em conformidade.

### ***Aborto***

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a ocorrência de aborto provenientes de ensaios clínicos, literatura e notificações espontâneas, o PRAC considera improvável a relação causal entre o glatirâmero e a ocorrência de aborto. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm glatirâmero deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a glatirâmero, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) glatirâmero se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm glatirâmero estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

## **Anexo II**

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)  
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

**Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)**

## **Resumo das Características do Medicamento**

Aplicável às dosagens de 20 mg/ml e 40 mg/ml:

- Secção 4.4

A advertência deve ser alterada da seguinte forma:

Foram observados casos raros de lesão hepática grave (incluindo hepatite com icterícia, insuficiência hepática e, em casos isolados, transplante de fígado). A lesão hepática ocorreu de dias a anos após o início do tratamento com <medicamento>. **A maioria dos casos de lesão hepática grave foi resolvida com a descontinuação do tratamento.** ~~As condições concomitantes relatadas nestes casos incluíram~~ **Em alguns casos, estas reações ocorreram na presença de** consumo excessivo de álcool, lesão hepática existente ou histórica e uso de outro medicamento potencialmente hepatotóxico. **Os doentes devem ser monitorizados regularmente para detetar sinais de lesão hepática e instruídos para procurarem assistência médica imediata em caso de sintomas de lesão hepática.** **Em** caso de lesão hepática clinicamente significativa, deve ser considerada a descontinuação do <medicamento>.

- Secção 4.8

A secção acima do quadro das reações adversas deve ser alterada da seguinte forma:

~~Todas as reações adversas que foram mais frequentemente notificadas por doentes medicados com <Copaxone> versus doentes medicados com placebo,~~ **As reações adversas identificadas em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização** são apresentadas no quadro abaixo. ~~Estes dados~~ **Os dados provenientes de ensaios clínicos** decorrem de quatro ensaios clínicos piloto, em dupla ocultação e controlados por placebo, num total de 512 doentes tratados com acetato de glatirâmero 20 mg/dia e 509 doentes tratados com placebo até 36 meses. Três ensaios em doentes com EM surto-remissão (EMSR) incluíram um total de 269 doentes tratados com acetato de glatirâmero 20 mg/dia e 271 doentes tratados com placebo, por um período até 35 meses. O quarto ensaio clínico ocorreu em doentes que tiveram um primeiro episódio clínico e em quem foi determinado estarem em elevado risco de desenvolverem EM clinicamente definida, incluiu 243 doentes tratados com acetato de glatirâmero 20 mg/dia e 238 doentes tratados com placebo até 36 meses.

A(s) reação(ões adversa(s) que se segue(m) deve(m) ser adicionada(s) na CSO Afeções hepatobiliares com uma frequência Rara:

### **Hepatite tóxica, insuficiência hepática**

A(s) reação(ões adversa(s) que se segue(m) deve(m) ser adicionada(s) na CSO Afeções hepatobiliares com uma frequência Desconhecida:

### **Insuficiência hepática\***

Deve ser acrescentada uma nota de rodapé para reação adversa Insuficiência hepática e colocada sob a lista tabelada de reações adversas com a seguinte redação:

**\*Foram notificados poucos casos de transplante de fígado.**

O parágrafo que se segue deve ser removido da secção 4.8

~~Casos raros de lesão hepática grave (incluindo hepatite com icterícia, insuficiência hepática e, em casos isolados, transplante de fígado) foram reportados com <medicamento> na experiência pós-comercialização (ver secção 4.8). A maioria dos casos de lesão hepática grave foi resolvida com a descontinuação do tratamento. A lesão hepática ocorreu após dias a anos após o início do tratamento com <medicamento>. Em caso de lesão hepática clinicamente significativa, deve ser considerada a interrupção do <medicamento>.~~

#### **Resumo das características do medicamento**

Aplicável às dosagens de 20 mg/ml e 40 mg/ml:

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser (removida(s)):

~~Aborte~~

#### **Folheto informativo**

Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Esta secção deve ser alterada da seguinte forma:

Problemas de fígado

Problemas hepáticos ou agravamento de problemas hepáticos, incluindo insuficiência hepática **(em alguns casos resultando em transplante do fígado)**, podem ocorrer raramente com <medicamento>.

#### **Folheto informativo**

Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser (removida(s)):

~~Aborte~~

### **Anexo III**

#### **Calendário para a implementação da presente posição**

## Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho/2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	6 de setembro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de novembro de 2021