

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre glatiramer sú vedecké závery nasledovné:

Poškodenie pečene

Vzhľadom na dostupné údaje o závažnom poškodení pečene z klinických skúšaní a spontánných hlásení, vrátane niektorých prípadov blízkeho časového vzťahu, vymiznutia po ukončení podávania lieku „*positive de-challenge*“ a/alebo opakovaného výskytu po opakovanom podaní lieku „*positive re-challenge*“ považuje výbor PRAC kauzálny vzťah medzi glatiramerom a závažným poškodením pečene za stanovený. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce glatiramer sa majú príslušne upraviť.

Potrat

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa potratu z klinického(-ých) skúšania(-í), literatúry a spontánných hlásení považuje výbor PRAC kauzálny vzťah medzi glatiramerom a potratom za nepravdepodobný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce glatiramer sa majú príslušne upraviť.

Koordináčna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre glatiramer je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) glatiramer je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce glatiramer, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Týka sa liekových síl 20 mg/ml a 40 mg/ml:

- Časť 4.4

Varovanie má byť upravené nasledovne:

Pozorovali sa zriedkavé prípady závažného poškodenia pečene (vrátane hepatitídy, zlyhania pečene a izolovaných prípadov transplantácie pečene). Poškodenie pečene sa vyskytlo niekoľko dní až rokov od začatia liečby <liek>. **Väčšina prípadov závažného poškodenia pečene sa po ukončení liečby vyriešila.** Súbežné stavy hlásené v týchto prípadoch ~~v niektorých prípadoch sa tieto reakcie vyskytli v prítomnosti~~ nadmernej konzumácie alkoholu, súčasného poškodenia pečene alebo poškodenia pečene v anamnéze a používania iných potenciálne hepatotoxických liekov. **Pacienti majú byť pravidelne sledovaní ohľadne prejavov poškodenia pečene a majú byť poučení o tom, aby v prípade príznakov poškodenia pečene vyhľadali okamžitú lekársku pomoc.** V prípade klinicky významného poškodenia pečene je potrebné zvážiť ukončenie liečby <liek>.

- Časť 4.8

Časť týkajúca sa nežiaducich reakcií sa má upraviť nasledovne:

~~Všetky nežiaduce reakcie, ktoré boli častejšie hlásené u pacientov liečených <Copaxonom><glatiramer acetátom 20 mg/ml> ako u pacientov dostávajúcich placebo,~~ **Nežiaduce reakcie identifikované v klinických skúšaníach a zo skúseností po uvedení lieku na trh** sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke. ~~Tieto údaje~~ **Údaje z klinických skúšaní** pochádzajú zo štyroch pivotných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní s celkovým počtom 512 pacientov liečených glatiramer acetátom 20 mg/deň a 509 pacientov liečených placebom počas až 36 mesiacov. Do troch skúšaní u pacientov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRMS) bolo zahrnutých 269 pacientov, ktorí boli liečení glatiramer acetátom 20 mg/deň a 271 pacientov dostávajúcich placebo, počas až 35 mesiacov. Štvrté skúšanie u pacientov s prvou klinickou epizódou a zisteným vysokým rizikom vzniku klinicky jednoznačnej sklerózy multiplex zahŕňalo 243 pacientov liečených glatiramer acetátom 20 mg/deň a 238 pacientov dostávajúcich placebo počas až 36 mesiacov.

Nasledujúca(-e) nežiaduca(-e) reakcia(-e) sa má(majú) pridať pod triedu orgánových systémov Poruchy pečene a žľových ciest s frekvenciou „Zriedkavé“:

Toxická hepatitída, poškodenie pečene

Nasledujúca(-e) nežiaduca(-e) reakcia(-e) sa má(majú) pridať pod triedu orgánových Poruchy pečene a žľových ciest s frekvenciou „Neznáme“:

Zlyhanie pečene*

Pod tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií sa má pridať poznámka pre nežiaducu liekovú reakciu „Zlyhanie pečene“ v nasledujúcom znení:

***Bolo hlásených niekoľko prípadov transplantácie pečene.**

Nasledujúci odstavec sa má z časti 4.8 odstrániť

Zo skúseností po uvedení lieku na trh sa hlásili zriedkavé prípady poškodenia pečene (vrátane hepatitídy so žltáčkou, zlyhania pečene a izolovaných prípadov transplantácie pečene) s <liek>. Väčšina prípadov poškodenia pečene sa vyriešila po ukončení liečby. Prípady súvisiace s pečeňou sa vyskytli niekoľko dní až rokov od začatia liečby <liek>. V prípade klinicky významného poškodenia pečene sa má zvážiť ukončenie liečby <liek>.

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Týka sa liekových foriem 20 mg/ml a 40 mg/ml:

- Časť 4.8

Nasledujúca(-e) nežiaduca(-e) reakcia(-e) sa má(majú) odstrániť:

Petrat

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Táto časť má byť upravená nasledujúcim spôsobom:

Problémy s pečeňou

Počas liečby <liek> sa zriedkavo môžu vyskytnúť problémy s pečeňou alebo zhoršenie problémov s pečeňou, vrátane zlyhania pečene (**niektoré prípady vedúce k transplantácii pečene**).

Písomná informácia pre používateľa

Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúca(-e) nežiaduca(-e) reakcia(-e) sa má(majú) odstrániť:

Petrat

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júli
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	6. september 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	4. november 2021