

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt glatirameeria koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat, kliinisistä kokeista, kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista peräisin olevat tiedot "pitkän latenssin anafylaksista", mukaan lukien tapaukset, joilla on todennäköinen ajallinen yhteys, ja ottaen huomioon todennäköisen vaikutusmekanismin, PRAC katsoo, että glatirameerin ja "pitkän latenssin anafylaksin" välinen syy-yhteys on ainakin jokseenkin mahdollista. PRAC katsoo, että glatirameeria sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Glatirameeria koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että glatirameeria sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

**Kansallisesti hyväksyttyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat
muutokset**

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

[Koskee 20 mg/ml:n ja 40 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

- Kohta 4.4

Varoitusta on muutettava seuraavasti:

[Valmisteen nimi] on ainoastaan tarkoitettu annettavaksi ihon alle. [Valmisteen nimi]-valmistetta ei saa antaa laskimoon tai lihakseen.

Glatirameeriasetaatti voi aiheuttaa injektion jälkeisiä reaktioita sekä anafylaktisia reaktioita (katso kohta 4.8):

Injektion jälkeiset reaktiot

Hoitavan lääkärin pitää selvittää potilaalle, että muutamia minuutteja [valmisteen nimi]-injektion jälkeen potilaalle saattaa ilmaantua reaktio, johon liittyy ainakin jokin seuraavista oireista: vasodilataatio (punastuminen), rintakipu, hengenahdistus, sydämentykytykset tai takykardia (ks. kohta 4.8). Pääosa näistä reaktioista on lyhytkestoisia ja ne päättyvät spontaanisti ilman mitään jälkiseurauksia. Mikäli havaitaan vaikea haittavaikutus, potilaan on lopetettava [valmisteen nimi]-hoito välittömästi ja otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin tai päivystyspoliklinikalle. Oireenmukainen hoito voidaan aloittaa lääkärin harkinnan mukaan.

Näyttöä ei ole siitä, että joillakin tietyillä potilasryhmillä olisi erityinen riski näihin reaktioihin.

Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava annettaessa [valmisteen nimi]-valmistetta potilaille, joilla on aiemmin ollut häiriöitä sydämen toiminnassa. Näitä potilaita on seurattava säännöllisesti hoidon aikana.

~~Kouristuksia ja/tai anafylaktoidisia tai allergisia reaktioita on raportoitu harvoin.~~

Anafylaktiset reaktiot

~~Vakavia yliherkkyyssreaktioita (esim. bronkospasmeja, anafylaksiaa Anafylaktisia reaktioita tai urtikariaa) voi esiintyä harvoin pian glatirameeriasetaatin antamisen jälkeen, jopa kuukausien tai vuosien kuluttua hoidon aloittamisesta (katso kohta 4.8). Kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu. Jotkin anafylaktisten reaktioiden merkit ja oireet voivat olla päällekkäisiä injektion jälkeisten reaktioiden kanssa. Jos reaktiot ovat vaikeita, on aloitettava asiaankuuluva hoito, ja [valmisteen nimi]-käyttö on lopetettava.~~

Kaikille [valmisteen nimi]-hoitoa saaville potilaille sekä hoitajille on kerrottava anafylaktisten reaktioiden merkeistä ja oireista ja siitä, että heidän on hakeuduttava välittömästi hätäensiapuun näiden oireiden ilmetessä (katso kohta 4.8).

Jos anafylaktinen reaktio ilmenee, [valmisteen nimi]-hoito on lopetettava (katso kohta 4.3).

[Koskee 20 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan "Immuunijärjestelmän häiriöt" yleisyydellä melko harvinainen:

Anafylaktinen reaktio

[..]

Sarkainerotellun haittavaikutusluettelon alla olevaa valittujen haittavaikutusten kuvausta on muutettava

seuraavasti:

~~Seuraavat hättavaikutustiedot on kerätty [valmisteen nimi]-valmistetta saaneilta MS-potilailta-kontrolloimattomissa kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeen: yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien harvinaiset anafylaksiatapaukset; $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).~~

Valittujen hättavaikutusten kuvaus

Anafylaktisia reaktioita voi esiintyä pian glatirameeriasetaatin antamisen jälkeen, jopa kuukausien tai vuosien kuluttua hoidon aloittamisesta (katso kohta 4.4).

[Koskee 40 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

- Kohta 4.8

Seuraava hättavaikutus tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan "Immuunijärjestelmän häiriöt" yleisyydellä melko harvinainen:

Anafylaktinen reaktio

[...]

Sarkainerotellun hättavaikutusluettelon alla olevaa valittujen hättavaikutusten kuvausta on muutettava seuraavasti:

~~Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) raportit anafylaktisista reaktioista on saatu [valmisteen nimi]-valmistetta saaneilta MS-potilailta-kontrolloimattomissa kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeen.~~

[...]

Erityiset havainnot joistakin tietyistä hättavaikutuksista:

- ~~Anafylaktisia reaktioita havaittiin harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) MS-potilailla, joita hoidettiin 20 mg/ml:n glatirameeriasetaatilla-kontrolloimattomissa kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen. Näitä ilmoitettiin 0,3 %-lla 40 mg/ml:n glatirameeriasetaattia saaneista potilaista (melko harvinainen: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).~~ **Anafylaktisia reaktioita voi esiintyä pian glatirameeriasetaatin antamisen jälkeen, jopa kuukausien tai vuosien kuluttua hoidon aloittamisesta (katso kohta 4.4).**

Pakkausseloste

[Koskee 20 mg/ml:n ja 40 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [valmisteen nimi]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

[Valmisteen nimi] voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita, joista jotkin voivat olla hengenvaarallisia.

Näitä reaktioita voi esiintyä pian valmisteen antamisen jälkeen, jopa kuukausien tai vuosien kuluttua hoidon aloittamisesta, vaikka aiemmat antamiskerrat eivät olisi aiheuttaneet allergisia reaktioita.

Allergisten reaktioiden merkit ja oireet voivat olla päällekkäisiä injektion jälkeisten reaktioiden kanssa. Lääkärisi kertoo sinulle allergisen reaktion merkeistä.

[Koskee 20 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot (yliherkkyys, **anafylaktinen reaktio**)

Lääke voi ~~harvinaisena~~ haittavaikutuksena aiheuttaa vakavan allergisen reaktion **pian valmisteeseen antamisen jälkeen. Tämä on melko harvinainen haittavaikutus. Näitä reaktioita voi esiintyä jopa kuukausien tai vuosien kuluttua [valmisteeseen nimi]-hoidon aloittamisesta, vaikka aiemmat antamiskerrat eivät olisi aiheuttaneet allergisia reaktioita.**

Lopeta [valmisteeseen nimi]-valmisteeseen käyttö ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai mene lähimpään **terveyskeskukseen tai sairaalaan**, jos sinulle ilmaantuu **yhtäkkiä** seuraavien haittavaikutusten oireita:

- **laajalle levinnyt** ihottuma (punaiset läiskät tai nokkosihottuma)
- silmäluomien, kasvojen, huulten, **suun, kurkun tai kielen** turpoaminen
- äkilliset hengitysvaikeudet, **hengenahdistus tai hengityksen vinkuminen**
- kouristuskohotukset
- **nielemis- tai puhumisvaikeudet**
- pyörtyminen, **huimaus tai heikotus**
- **lyhyhistyminen**

[Koskee 40 mg/ml:n glatirameeriasetaattivalmisteita]

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot (yliherkkyys, **anafylaktinen reaktio**)

Lääke voi aiheuttaa vakavan allergisen reaktion **pian valmisteeseen antamisen jälkeen.** ~~mutta tämä~~ **Tämä** on melko harvinainen **haittavaikutus. Näitä reaktioita voi esiintyä jopa kuukausien tai vuosien kuluttua [valmisteeseen nimi]-hoidon aloittamisesta, vaikka aiemmat antamiskerrat eivät olisi aiheuttaneet allergisia reaktioita.**

Lopeta [valmisteeseen nimi]-valmisteeseen käyttö ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai mene lähimpään **terveyskeskukseen tai sairaalaan**, jos sinulle ilmaantuu **yhtäkkiä** seuraavien haittavaikutusten oireita:

- **laajalle levinnyt** ihottuma (punaiset läiskät tai nokkosihottuma)
- silmäluomien, kasvojen, huulten, **suun, kurkun tai kielen** turpoaminen
- äkilliset hengitysvaikeudet, **hengenahdistus tai hengityksen vinkuminen**
- kouristuskohotukset
- **nielemis- tai puhumisvaikeudet**
- pyörtyminen, **huimaus tai heikotus**
- **lyhyhistyminen**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	08.09.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	07.11.2024