

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za glatiramer, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o „anafilaksiji s dugom latencijom nastupa“ iz kliničkih ispitivanja, literature, spontanijih prijava, uključujući slučajeve s vjerojatnom vremenskom povezanošću, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između glatiramera i „anafilaksije s dugom latencijom nastupa“ barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže glatiramer.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za glatiramer, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) glatiramer nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~preertan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 20 mg/ml i 40 mg/ml]

- Dio 4.4

Upozorenje je potrebno izmijeniti kako slijedi:

Lijek [naziv lijeka] se smije davati jedino supkutanom injekcijom. Lijek [naziv lijeka] ne smije se davati intravenski ili intramuskularno.

Glatirameracetat može uzrokovati reakcije nakon primjene injekcije, kao i anafilaktične reakcije (vidjeti dio 4.8):

Reakcije nakon primjene injekcije

Zaduženi liječnik mora objasniti bolesniku da se unutar nekoliko minuta nakon primjene injekcije lijeka [naziv lijeka] može javiti reakcija povezana s najmanje jednim od sljedećih simptoma: vazodilatacija (crvenilo praćeno osjećajem vrućine), bol u prsištu, dispneja, palpitacije ili tahikardija (vidjeti dio 4.8). Većina tih simptoma je kratkotrajna i povlači se spontano bez posljedica. U slučaju pojave teških nuspojava bolesnik mora odmah prekinuti liječenje lijekom [naziv lijeka] i kontaktirati svog liječnika ili hitnu pomoć. Po procjeni liječnika, može se započeti simptomatsko liječenje.

Nema dokaza koji bi upućivali da bi bilo koja određena skupina bolesnika bila pod posebnim rizikom za te reakcije. Svejedno je potreban oprez pri primjeni lijeka [naziv lijeka] u bolesnika s postojećim srčanim poremećajima. Ti bolesnici moraju se tijekom liječenja redovito nadzirati.

~~Rijetko su zabilježene konvulzije i/ili anafilaktoidne ili alergijske reakcije.~~

Anafilaktične reakcije

~~Rijetko se mogu dogoditi ozbiljne reakcije preosjetljivosti (primjerice bronhospazam, anafilaksija ili urtikarija).~~ **Anafilaktične reakcije mogu se dogoditi ubrzo nakon primjene glatirameracetata, čak i mjesecima do godinama nakon početka liječenja (vidjeti dio 4.8). Zabilježeni su slučajevi sa smrtnim ishodom. Neki znakovi i simptomi anafilaktičnih reakcija mogu se preklapati s reakcijama nakon primjene injekcije. Ako su reakcije teške, mora se primijeniti odgovarajuće liječenje te prekinuti primjena lijeka [naziv lijeka].**

Sve bolesnike koji se liječe lijekom [naziv lijeka] i njihove negovatelje potrebno je upoznati sa znakovima i simptomima specifičnim za anafilaktične reakcije i uputiti ih da u slučaju pojave takvih simptoma odmah potraže hitnu liječničku pomoć (vidjeti dio 4.8).

Ako se anafilaktična reakcija pojavi, liječenje lijekom [naziv lijeka] mora se prekinuti (vidjeti dio 4.3).

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 20 mg/ml]

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji imunološkog sustava“ uz učestalost „manje često“:

Anafilaktična reakcija

[..]

Opis odabranih nuspojava ispod tabličnog popisa nuspojava potrebno je izmijeniti kako slijedi:

~~Sljedeće su nuspojave prikupljene od oboljelih od MS-a liječenih lijekom [naziv lijeka] u nekontroliranim kliničkim ispitivanjima te nakon stavljanja lijeka u promet: reakcije preosjetljivosti (uključujući rijetke slučajeve anafilaksije, $\geq 1/10000$, $< 1/1000$).~~

Opis odabranih nuspojava

Anafilaktične reakcije mogu se pojaviti ubrzo nakon primjene glatirameracetata, čak i mjesecima do godina nakon početka liječenja (vidjeti dio 4.4).

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 40 mg/ml]

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji imunološkog sustava“ uz učestalost „manje često“:

Anafilaktična reakcija

[..]

Opis odabranih nuspojava ispod tabličnog popisa nuspojava potrebno je izmijeniti kako slijedi:

~~Rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) prijave anafilaktoidnih reakcija prikupljene su od oboljelih od MS-a liječenih lijekom [naziv lijeka] u nekontroliranim kliničkim ispitivanjima te nakon stavljanja lijeka [naziv lijeka] u promet.~~

[...]

Zabilježeno je nekoliko posebnih nuspojava:

- Anafilaktički odgovor bio je rijetko opažen ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) u bolesnika s MS liječenih glatirameracetatom 20 mg/ml u nekontroliranim kliničkim ispitivanjima i tijekom iskustva nakon stavljanja lijeka u promet. Prijavilo ga je 0,3% bolesnika koji su primali glatirameracetat 40 mg/ml (manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$).

Anafilaktične reakcije mogu se pojaviti ubrzo nakon primjene glatirameracetata, čak i mjesecima do godina nakon početka liječenja (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 20 mg/ml i 40 mg/ml]

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Lijek [naziv lijeka] može uzrokovati teške alergijske reakcije, od kojih neke mogu biti opasne za život.

Te se reakcije mogu pojaviti ubrzo nakon primjene, čak i mjesecima do godina nakon početka liječenja, pa čak i ako su prethodne primjene bile bez alergijskih reakcija.

Znakovi i simptomi anafilaktičnih reakcija mogu se preklapati s reakcijama nakon primjene injekcije. Liječnik će Vas upoznati sa znakovima alergijske reakcije.

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 20 mg/ml]

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije (preosjetljivost, **anafilaktične reakcije**)

Rijetko **Ubrzo nakon primjene** mogu se razviti ozbiljne alergijske reakcije na ovaj lijek. **To je manje česta nuspojava. Te se reakcije mogu pojaviti mjesecima do godinama nakon početka liječenja lijekom [naziv lijeka], pa čak i ako su prethodne primjene bile bez alergijskih reakcija.**

Prekinite primjenjivati lijek [naziv lijeka] i odmah obavijestite svog liječnika ili otidite u hitnu službu najbliže bolnice ukoliko primijetite bilo koji **iznenadni** znak od sljedećih nuspojava:

- **rašireni** osip (crvene točkice ili koprivnjača)
- oticanja vjeđa, lica, ~~ili~~ usana, **usta, grla ili jezika**
- iznenadni nedostatak zraka, **otežano disanje ili piskanje**
- konvulzije (napadaji)
- **otežano gutanje ili govorenje**
- nesvjestica, **osjećaj omaglice ili gubitka svijesti**
- **kolaps**

[Primjenjivo za lijekove koji sadrže glatirameracetat 40 mg/ml]

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije (preosjetljivost, **anafilaktične reakcije**)

Ubrzo nakon primjene mogu se razviti ozbiljne alergijske reakcije na ovaj lijek, ~~ali to je manje često.~~ **To je manje česta nuspojava. Te se reakcije mogu pojaviti mjesecima do godinama nakon početka liječenja lijekom [naziv lijeka], pa čak i ako su prethodne primjene bile bez alergijskih reakcija.**

Prekinite primjenjivati lijek [naziv lijeka] i odmah obavijestite svog liječnika ili otidite u hitnu službu najbliže bolnice ukoliko primijetite bilo koji **iznenadni** znak od sljedećih nuspojava:

- **rašireni** osip (crvene točkice ili koprivnjača)
- oticanja vjeđa, lica, ~~ili~~ usana, **usta, grla ili jezika**
- iznenadni nedostatak zraka, **otežano disanje ili piskanje**
- konvulzije (napadaji)
- **otežano gutanje ili govorenje**
- nesvjestica, **osjećaj omaglice ili gubitka svijesti**
- **kolaps**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2024.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. rujna 2024.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	7. studenoga 2024.