

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della/e
autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per glatiramer, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'anafilassi a lunga latenza emersi dagli studi clinici, dalla letteratura, da segnalazioni spontanee, inclusi alcuni casi con una relazione temporale plausibile, e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra glatiramer e anafilassi a lunga latenza costituiscia una possibilità quantomeno ragionevole. Il PRAC ritiene che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti glatiramer debbano essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su glatiramer il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i glatiramer sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del/i medicinale/i autorizzato/i
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato barrato)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 20 mg/ml e 40 mg/ml]

- Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere modificata nel modo seguente:

[Denominazione del medicinale] deve essere somministrato esclusivamente per via sottocutanea.
[Denominazione del medicinale] non deve essere somministrato per via endovenosa o intramuscolare.

Glatiramer acetato può causare reazioni post-iniezione e reazioni anafilattiche (vedere paragrafo 4.8):

Reazioni post-iniezione

Il medico curante deve spiegare al paziente che, entro alcuni minuti dopo l'iniezione di [denominazione del medicinale], può verificarsi una reazione associata ad almeno uno dei seguenti sintomi: vasodilatazione (vampate di calore), dolore toracico, dispnea, palpazioni o tachicardia (vedere paragrafo 4.8). La maggior parte di questi sintomi è di breve durata e si risolve spontaneamente senza lasciare alcuna conseguenza. Se si manifesta un evento avverso severo, il paziente deve sospendere immediatamente il trattamento con [denominazione del medicinale] e contattare il medico curante o un medico del pronto soccorso. Un trattamento sintomatico può essere istituito a discrezione del medico. Non vi sono evidenze che suggeriscano che qualche particolare gruppo di pazienti sia esposto ad un rischio speciale in seguito a queste reazioni. Tuttavia bisogna esercitare cautela quando si somministra [denominazione del medicinale] a pazienti con disturbi cardiaci pre-esistenti. Questi pazienti devono essere seguiti regolarmente durante il trattamento.

~~Raramente sono state segnalate convulsioni e/o reazioni anafilattoidi o allergiche.~~

Reazioni anafilattiche

~~Raramente possono verificarsi serie reazioni di ipersensibilità (ad es. broncospasmo, anafilassi ed erticaria) **reazioni anafilattiche poco dopo la somministrazione di glatiramer acetato, anche dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.8). Sono stati segnalati casi con esito fatale. Alcuni segni e sintomi delle reazioni anafilattiche possono sovrapporsi alle reazioni post-iniezione.**~~ Se le reazioni sono gravi, bisogna istituire un trattamento appropriato e bisogna sospendere [denominazione del medicinale].

Tutti i pazienti in trattamento con [denominazione del medicinale] e le persone che se ne prendono cura devono essere informati sui segni e sui sintomi specifici delle reazioni anafilattiche, e sulla necessità di richiedere immediatamente assistenza medica nel caso in cui si manifestassero tali sintomi (vedere paragrafo 4.8).

In caso di insorgenza di una reazione anafilattica, il trattamento con [denominazione del medicinale] deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.3).

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 20 mg/ml]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Disturbi del sistema immunitario con frequenza non comune:

Reazione anafilattica

[...]

La descrizione delle reazioni avverse selezionate sotto la tabella delle reazioni avverse deve essere modificata nel modo seguente:

Le seguenti segnalazioni di reazioni avverse sono state raccolte da pazienti affetti da SM trattati con [denominazione del medicinale] in studi clinici non controllati e dall'esperienza post-marketing con [denominazione del medicinale]:
reazioni di ipersensibilità (compresa rara insorgenza di anafilassi, > 1/10000, <1/1000).

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Possono verificarsi reazioni anafilattiche poco dopo la somministrazione di glatiramer acetato, anche dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 40 mg/ml]

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Disturbi del sistema immunitario con frequenza non comune:

Reazione anafilattica

[...]

La descrizione delle reazioni avverse selezionate sotto la tabella delle reazioni avverse deve essere modificata nel modo seguente:

Segnalazioni rare ($\geq 1/10.000, <1/1.000$) di reazioni anafilattoidi sono state raccolte da pazienti affetti da SM trattati con [denominazione del medicinale] in studi clinici non controllati e dalle esperienze successive all'immissione in commercio del prodotto.

[...]

Sono state osservate alcune reazioni avverse specifiche:

- Risposte anafilattiche sono state osservate raramente ($\geq 1/10.000, <1/1.000$) nei pazienti affetti da SM trattati con glatiramer acetato 20 mg/ml in studi clinici non controllati e nell'esperienza post-marketing, mentre sono state riportate dallo 0,3% dei pazienti trattati con glatiramer acetato 40 mg/ml (non comuni: $\geq 1/1.000, <1/100$). **Possono verificarsi reazioni anafilattiche poco dopo la somministrazione di glatiramer acetato, anche dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento (vedere paragrafo 4.4).**

Foglio illustrativo

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 20 mg/ml e 40 mg/ml]

2. Cosa deve sapere prima di usare [denominazione del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

[Denominazione del medicinale] può causare gravi reazioni allergiche, alcune delle quali possono essere pericolose per la vita.

Queste reazioni possono verificarsi poco dopo la somministrazione, anche dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento, e anche se le precedenti somministrazioni sono avvenute senza reazioni allergiche.

I segni e i sintomi delle reazioni allergiche possono sovrapporsi alle reazioni post-iniezione.

Il medico la informerà dei segni di una reazione allergica.

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 20 mg/ml]

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche (ipersensibilità, **reazione anafilattica**)

Raramente può svilupparsi una grave reazione allergica a questo medicinale **poco dopo la somministrazione**. **Si tratta di un effetto indesiderato non comune. Queste reazioni possono verificarsi dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento con [denominazione del medicinale], anche se le precedenti somministrazioni sono avvenute senza reazioni allergiche.**

Interrompa l'uso di [denominazione del medicinale] e contatti immediatamente il medico o vada al Pronto Soccorso dell'ospedale più vicino nel caso in cui noti **improvvisamente** uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

- eruzione cutanea **diffusa** (macchie rosse o orticaria)
- gonfiore di palpebre, viso, e-labbra, **bocca, gola o lingua**
- improvvisa mancanza di fiato, **difficoltà a respirare o respiro sibilante**
- convulsioni (attacchi)
- **difficoltà a deglutire o a parlare**
- svenimenti, **sensazione di capogiro o vertigini**
- **collasso**

[Applicabile ai medicinali contenenti glatiramer acetato 40 mg/ml]

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Reazioni allergiche (ipersensibilità, **reazione anafilattica**)

Può svilupparsi una grave reazione allergica a questo medicinale **poco dopo la somministrazione**, ma tale evento **Si tratta di un effetto indesiderato** non è comune. **Queste reazioni possono verificarsi dopo mesi o anni dall'inizio del trattamento con [denominazione del medicinale], anche se le precedenti somministrazioni sono avvenute senza reazioni allergiche.**

Interrompa l'uso di [denominazione del medicinale] e contatti immediatamente il medico o vada al Pronto Soccorso dell'ospedale più vicino nel caso in cui noti **improvvisamente** uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

- eruzione cutanea **diffusa** (macchie rosse o orticaria)
- gonfiore di palpebre, viso, e-labbra, **bocca, gola o lingua**
- improvvisa mancanza di fiato, **difficoltà a respirare o respiro sibilante**
- convulsioni (attacchi)
- **difficoltà a deglutire o a parlare**
- svenimenti, **sensazione di capogiro o vertigini**
- **collasso**

Allegato III
Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08 settembre 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07 novembre 2024