

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par glatiramēra periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Aknu bojājums

Ņemot vērā par smagiem aknu bojājumiem pieejamos datus, kas iegūti no klīniskajiem pētījumiem un spontānajiem ziņojumiem, tai skaitā informāciju par dažiem gadījumiem ar izteiktu saistību starp lietošanu un simptomu rašanos, simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un/vai simptomu rašanos zāļu lietošanas atsākšanas gadījumā, *PRAC* uzskata, ka cēloniskā saistība starp glatiramēru un aknu bojājumiem ir pierādīta. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija zālēm, kas satur glatiramēru.

Aborts

Ņemot vērā par abortiem pieejamos datus, kas iegūti no klīniskā(-iem) pētījumā(-iem), zinātniskās literatūras un spontānajiem ziņojumiem, *PRAC* uzskata, ka cēloniskā saistība starp glatiramēra lietošanu un abortu ir maz ticama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija zālēm, kas satur glatiramēru.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par glatiramēru, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu glatiramēru, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur glatiramēru, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

Attiecināms uz 20 mg/ml un 40 mg/ml stiprumiem:

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

Retos gadījumos novēroti smagi aknu bojājumi (ieskaitot hepatītu ar dzelti, aknu mazspēju un atsevišķos aknu transplantācijas gadījumos). Aknu bojājumi radās dienu līdz gadu laikā pēc ārstēšanas ar <zāļu nosaukums> uzsākšanas. **Lielākā daļa smago aknu bojājumu izzuda, pārtraucot ārstēšanu.** Šajos gadījumos kā blakusapstākļi tika ziņota **Dažos gadījumos šis blakusparādības ir notikušas** dēļ pārmērīgas alkohola lietošanas, pašreizēja vai kādreiz bijuša aknu bojājuma vai citu iespējami hepatotoksisku zāļu lietošanas. **Pacienti regulāri jānovēro, vai nerodas aknu bojājuma pazīmes, un jāinformē, ka aknu bojājuma simptomu gadījumā nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības.** Klīniski nozīmīga aknu bojājuma gadījumā jāapsver <zāļu nosaukums> lietošanas pārtraukšana.

- 4.8. apakšpunkts

Sadaļa virs nevēlamo blakusparādību tabulas jāgroza šādi:

~~Visas nevēlamās blakusparādības, par kurām biežāk tika ziņots pacientiem, kuri saņēma <COPAXONE> <glatiramēra acetātu 20 mg/ml>, salīdzinot ar placebo grupas pacientiem, **Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā,** ir norādītas tabulā tālāk. Šie dati **Dati no klīniskajiem pētījumiem** tika iegūti no četriem pivotāliem, dubultakliem, placebo kontrolētiem klīniskiem pētījumiem par 512 pacientiem, kas tika ārstēti ar 20 mg glatiramēra acetāta dienā, un 509 pacientiem, kas saņēma placebo, līdz 36 mēnešiem ilgi. Trīs recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes (RRMS) klīniskie pētījumi ietvēra kopumā 269 pacientus, kas tika ārstēti ar 20 mg glatiramēra acetāta dienā, un 271 pacientu, kas saņēma placebo, līdz 35 mēnešiem ilgi. Ceturtais bija pētījums ar pacientiem, kuriem ir bijusi pirmā klīniskā epizode un kuriem ir noteikts augsts risks attīstīties klīniski izteiktai MS, tas ietvēra 243 pacientus, kuri tika ārstēti ar 20 mg glatiramēra acetāta dienā un 238 pacientus, kuri saņēma placebo, līdz 36 mēnešiem ilgi.~~

OSK "Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto(-ajām) nevēlamo(-ajām) blakusparādību(-ām), ar sastopamības biežumu "reti":

Toksisks hepatīts, aknu bojājums

OSK "Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi" jāpapildina ar tālāk norādīto(-ajām) nevēlamo(-ajām) blakusparādību(-ām), ar sastopamības biežumu "nav zināms":

Aknu mazspēja*

Par nevēlamo blakusparādību "aknu mazspēja" zem nevēlamo blakusparādību tabulas jāpievieno zemsvītras piezīme ar šādu formulējumu:

***Tika ziņots par dažiem aknu transplantāciju gadījumiem.**

No 4.8 apakšpunkta jāsvītro sekojošais paragrāfs

Pēcreģistrācijas periodā lietojot <zāļu nosaukums>, retos gadījumos ziņots par smagu aknu bojājumu (ieskaitot hepatītu ar dzelti, aknu mazspēju un atsevišķos aknu transplantācijas gadījumos). Lielākā daļa smago aknu bojājumu izzuda, pārtraucot ārstēšanu. Aknu bojājumi radās dienu līdz gadu laikā pēc ārstēšanas ar <zāļu nosaukums> uzsākšanas. Klīniski nozīmīga aknu bojājuma gadījumā jāapsver <zāļu nosaukums> lietošanas pārtraukšana.

Zāļu apraksts

Attiecināms uz 20 mg/ml un 40 mg/ml formulējumu:

- 4.8. apakšpunkts

Jādzēš šādas nevēlamās blakusparādības:

~~Aborts~~

Lietošanas instrukcija

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Šis punkts jāgroza šādi:

Aknu darbības traucējumi

Lietojo ~~ot~~ <zāļu nosaukums>, reti var rasties vai pastiprināties aknu darbības traucējumi **(dažos gadījumos bija nepieciešama aknu transplantācija)**.

Lietošanas instrukcija

4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Jādzēš šādas nevēlamās blakusparādības:

~~Aborts~~

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme jūlijā
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 6. septembrī
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 4. novembrī