

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor glatirameer, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de gegevens over 'anafylaxie met lange latentie' die beschikbaar zijn vanuit klinische onderzoeken, de literatuur, spontane meldingen, waaronder gevallen met een plausibel temporeel verband, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen glatirameer en 'anafylaxie met lange latentie' ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die glatirameer bevatten dienovereenkomstig aangepast dient te worden.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor glatirameer is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) glatirameer bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 20 mg/ml en 40 mg/ml]

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden gewijzigd:

[Fantasienaam] dient uitsluitend subcutaan te worden toegediend. [Fantasienaam] dient niet intraveneus (IV) of intra-musculair (IM) te worden toegediend.

Glatirameeracetaat kan postinjectiereacties en anafylactische reacties veroorzaken (zie rubriek 4.8):

Postinjectiereacties

De behandelend arts dient aan de patiënt uit te leggen dat binnen enkele minuten na toediening van een [Fantasienaam] injectie een reactie met tenminste één van de volgende verschijnselen kan optreden: vasodilatatie (blozen), pijn op de borst, dyspneu, palpitations of tachycardie (zie rubriek 4.8). De meeste van deze symptomen zijn van korte duur en verdwijnen spontaan zonder restverschijnselen. Indien er een ernstige bijwerking optreedt, dan moet de patiënt de [Fantasienaam] behandeling onmiddellijk staken en een arts raadplegen. Symptomatische behandeling kan – naar inzicht van de arts – worden ingesteld.

Er zijn geen aanwijzingen dat een bepaalde patiëntengroep een extra hoog risico heeft op deze reacties. Desalniettemin dient men voorzichtig te zijn met toediening van [Fantasienaam] aan patiënten met reeds aanwezige cardiale stoornissen. Deze patiënten dienen tijdens de behandeling regelmatig te worden gecontroleerd.

~~Zelden zijn convulsies en/of anafylactische of allergische reacties gemeld.~~

Anafylactische reacties

~~Ernstige overgevoelighedsreacties (bijv. bronchospasmen, anafylaxie of urticaria) kunnen in zeldzame gevallen optreden kort na toediening van glatirameeracetaat, zelfs maanden tot jaren na de start van de behandeling (zie rubriek 4.8). Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld. Sommige tekenen en symptomen van anafylactische reacties kunnen overlappen met postinjectiereacties. Als de reacties ernstig zijn, dient adequate behandeling te worden toegepast en moet de behandeling met [Fantasienaam] worden gestaakt.~~

Alle patiënten die een behandeling met [Fantasienaam] krijgen en alle verzorgers dienen te worden geïnformeerd over de specifieke tekenen en symptomen van anafylactische reacties, en dat ze onmiddellijk spoedeisende medische hulp moeten inroepen als ze deze symptomen ervaren (zie rubriek 4.8).

Als een anafylactische reactie optreedt, moet de behandeling met [Fantasienaam] worden gestaakt (zie rubriek 4.3).

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 20 mg/ml]

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC Immuunsysteemaandoeningen met de frequentie 'Soms':

Anafylactische reactie

[..]

De beschrijving van geselecteerde bijwerkingen onder het overzicht van bijwerkingen in tabelvorm dient als volgt te worden gewijzigd:

~~De volgende bijwerking kwamen voor bij MS-patiënten die [fantasiennaam] kregen in ongecontroleerde klinische onderzoeken en uit post-marketing ervaring met [fantasiennaam]: Overgevoeligheidsreacties, waaronder zelden voorkomende anafylaxe, ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$).~~

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Anafylactische reacties kunnen optreden kort na toediening van glatirameeracetaat, zelfs maanden tot jaren na de start van de behandeling (zie rubriek 4.4).

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 40 mg/ml]

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC Immuunsysteemaandoeningen met de frequentie 'Soms':

Anafylactische reactie

[...]

De beschrijving van geselecteerde bijwerkingen onder het overzicht van bijwerkingen in tabelvorm dient als volgt te worden gewijzigd:

~~Meldingen van anafylactoïde reacties die zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) voorkomen zijn verzameld van MS-patiënten behandeld met [fantasiennaam] in ongecontroleerde klinische studies en uit postmarketing ervaring met [fantasiennaam].~~

[...]

Er zijn enkele specifieke bijwerkingen geregistreerd:

- ~~Een anafylactische respons werd zelden gezien ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) bij MS-patiënten die werden behandeld met glatirameeracetaat 20 mg/ml in niet-gecontroleerde klinische studies en in post-marketing ervaringen. Dit werd gemeld door 0,3% van de patiënten die glatirameeracetaat 40 mg/ml kregen (Soms: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$)~~ **Anafylactische reacties kunnen optreden kort na toediening van glatirameeracetaat, zelfs maanden tot jaren na de start van de behandeling (zie rubriek 4.4).**

Bijsluiter

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 20 mg/ml en 40 mg/ml]

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[Fantasiennaam] kan ernstige allergische reacties veroorzaken. Daarvan kunnen sommige levensbedreigend zijn.

Deze reacties kunnen vlak na de toediening optreden, maar ook pas maanden tot jaren na het begin van de behandeling, zelfs als er bij eerdere toedieningen geen allergische reacties waren.

De verschijnselen en klachten van allergische reacties kunnen overlappen met reacties die na een injectie optreden. Uw arts zal u informeren over de verschijnselen van een allergische reactie.

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 20 mg/ml]

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties (overgevoeligheid, **anafylactische reactie**)

U zult **kunt** zelden **vlak na de toediening** een ernstige allergische reactie op dit geneesmiddel ontwikkelen. **Deze bijwerking komt soms voor. Deze reacties kunnen ook pas maanden tot jaren na het begin van de behandeling met [Fantasienaam] optreden, zelfs als er bij eerdere toedieningen geen allergische reacties waren.**

Stop met het gebruik van [Fantasienaam] en raadpleeg onmiddellijk uw arts of ga naar de spoedgevallendienst **afdeling spoedeisende hulp** van het dichtstbijzijnde ziekenhuis, als u **een plotseling verschijnsel van** één van deze bijwerkingen waarneemt:

- **uitgebreide** huiduitslag (rode vlekken of netelroos)
- zwelling van de oogleden, het gelaat, ~~of~~ lippen, **mond, keel of tong**
- plotselinge kortademigheid, **moeilijk ademen of piepende ademhaling**
- stuipen/toevallen (convulsies)
- **moeite met slikken of praten**
- flauwvallen, **zich duizelig of slap voelen**
- **flauwvallen (collaps)**

[Van toepassing op producten met glatirameeracetaat 40 mg/ml]

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties (overgevoeligheid, **anafylactische reactie**)

U kunt **vlak na de toediening** een ernstige allergische reactie op dit geneesmiddel ontwikkelen. **Deze bijwerking komt soms voor. Deze reacties kunnen ook pas maanden tot jaren na het begin van de behandeling met [Fantasienaam] optreden, zelfs als er bij eerdere toedieningen geen allergische reacties waren.**

Stop met het gebruik van [Fantasienaam] en raadpleeg onmiddellijk uw arts of ga naar de eerste hulp afdeling **spoedeisende hulp** van het dichtstbijzijnde ziekenhuis, als u **een plotseling verschijnsel van** één van deze bijwerkingen waarneemt:

- **uitgebreide** huiduitslag (rode vlekken of netelroos)
- zwelling van de oogleden, het gelaat, ~~of~~ lippen, **mond, keel of tong**
- plotselinge kortademigheid, **moeilijk ademen of piepende ademhaling**
- stuipen/toevallen (convulsies)
- **moeite met slikken of praten**
- flauwvallen, **zich duizelig of slap voelen**
- **flauwvallen (collaps)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juli 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 september 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 november 2024