

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for glatiramer er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om «anafylaksi med lang latenstid» fra kliniske studier, litteraturen, spontane rapporter, inkludert tilfeller med en plausibel tidsmessig sammenheng, og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom glatiramer og «anafylaksi med lang latenstid» i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til produkter som inneholder glatiramer bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for glatiramer mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder glatiramer er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 20 mg/ml og 40 mg/ml]

- Pkt. 4.4

En advarsel skal endres til følgende:

[Produktnavn] skal kun gis subkutant. [Produktnavn] skal ikke gis intravenøst eller intramuskulært.

Glatirameracetat kan forårsake post-injeksjonsreaksjoner så vel som anafylaktiske reaksjoner (se pkt. 4.8):

Post-injeksjonsreaksjoner

Behandelnde lege skal forklare pasienten at følgende reaksjoner kan oppstå innen få minutter etter at en pasient har fått en injeksjon med [Produktnavn]: vasodilatasjon (flushing), brystmerter, dyspné, palpasjoner eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste av disse symptomene er kortvarige og opphører spontant uten følgetilstand. Dersom en alvorlig bivirkning oppstår, skal [Produktnavn]-behandlingen umiddelbart avbrytes og behandelnde lege eller akuttmedisiner kontaktes. Symptomatisk behandling kan igangsettes på dennes initiativ.

Det er ingen holdepunkter for at særskilte pasientgrupper er spesielt utsatt for slike reaksjoner. Forsiktighet bør imidlertid vises ved administrering av [Produktnavn] hos pasienter med kjente hjertelidelser. Disse pasientene skal kontrolleres regelmessig under behandlingen.

~~Sjeldne tilfeller av kramper og/eller anafylaktoide eller allergiske reaksjoner er rapportert.~~

Anafylaktiske reaksjoner

~~Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (for eksempel bronkospasme, anafylaksi eller urtikaria) kan oppstå i sjeldne tilfeller.~~ **Anafylaktiske reaksjoner kort tid etter at glatirameracetat er gitt, til og med måneder og opptil år etter behandlingsstart (se pkt. 4.8). Det er rapportert tilfeller med dødelig utgang. Noen tegn og symptomer på anafylaktiske reaksjoner kan overlappe med post-injeksjonsreaksjoner.** Dersom reaksjonen er alvorlig, skal egnet behandling påbegynnes og ~~[produktnavn] seponeres.~~

Alle pasienter som mottar behandling med [produktnavn] og omsorgspersoner bør informeres om tegn og symptomer som er spesifikke for anafylaktiske reaksjoner, og at de bør oppsøke øyeblikkelig medisinsk nødhjelp i tilfelle de opplever slike symptomer (se pkt. 4.8).

Hvis en anafylaktisk reaksjon oppstår, må behandling med [produktnavn] seponeres (se pkt. 4.3).

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 20 mg/ml]

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassen Forstyrrelser i immunsystemet med frekvensen mindre vanlige:

Anafylaktisk reaksjon

[..]

Beskrivelsen av utvalgte bivirkninger under bivirkningstabellen bør endres som følger:

~~Følgende bivirkningsrapporter ble innsamlet fra MS-pasienter behandlet med [Produktnavn] i ikke-kontrollerte kliniske studier og fra erfaring med [Produktnavn] etter markedsføring: hypersensitivetsreaksjoner (inkludert sjeldne tilfeller av anafylakse, $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).~~

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå kort tid etter at glatirameracetat er gitt, til og med måneder og opptil år etter behandlingsstart (se pkt. 4.4).

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 40 mg/ml]

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal legges til under organklassen Forstyrrelser i immunsystemet med frekvensen mindre vanlige:

Anafylaktisk reaksjon

[...]

Beskrivelsen av utvalgte bivirkninger under bivirkningstabellen bør endres som følger:

~~Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) rapporter på anafylaktoide reaksjoner ble innsamlet fra MS-pasienter behandlet med [Produktnavn] i ukontrollerte kliniske studier og fra erfaring med [Produktnavn] etter markedsføring.~~

[...]

Noen få spesifikke bivirkninger er notert:

- ~~Anafylaktisk respons ble sett sjeldent ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) hos MS-pasienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/ml i ukontrollerte kliniske studier og fra erfaring etter markedsføring. Det ble rapportert av 0,3 % av pasientene som fikk glatirameracetat 40 mg/ml (Mindre vanlige: $\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)~~ **Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå kort tid etter at glatirameracetat er gitt, men også måneder og opptil år etter behandlingsstart (se pkt. 4.4).**

Pakningsvedlegg

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 20 mg/ml og 40 mg/ml]

2. Hva du må vite før du bruker [Produktnavn]

Advarsler og forsiktighetsregler

[Produktnavn] kan forårsake alvorlige allergiske reaksjoner, hvorav noen kan være livstruende.

Disse reaksjonene kan oppstå kort tid etter administrering, men også måneder til år etter behandlingsstart og selv om tidligere bruk var uten allergiske reaksjoner.

Tegn og symptomer på allergiske reaksjoner kan overlappe med reaksjoner etter injeksjon. Legen din vil informere deg om tegn på en allergisk reaksjon.

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 20 mg/ml]

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner (hypersensitivitet, anafylaktisk reaksjon)

~~En sjelden gang~~ **Det kan** oppstå en alvorlig allergisk reaksjon på dette legemidlet **kort tid etter administrasjon. Dette er en mindre vanlig bivirkning. Disse reaksjonene kan oppstå kort tid etter administrering, men også måneder til år etter behandlingsstart med [Produktnavn] og selv om tidligere bruk var uten allergiske reaksjoner.**

Slutt å ta [Produktnavn] og si fra til legen din umiddelbart eller dra til akuttmottaket på nærmeste sykehus dersom du **plutselig** merker noen av de følgende bivirkningene:

- **utbredt** utslett (røde prikker eller brenneslelignende utslett)
- hevelse av øyelokk, ansikt, ~~eller~~ lepper, **munn, hals eller tunge**
- plutselig tungpustethet, **pustevansker eller pipende pust**
- kramper (anfall)
- **problemer med å svelge eller snakke**
- besvimelse, **svimmelhet eller ørhet**
- **kollaps**

[Gjelder for produkter med glatirameracetat 40 mg/ml]

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner (hypersensitivitet, anafylaktisk reaksjon)

Det kan oppstå en alvorlig allergisk reaksjon på dette legemidlet **kort tid etter administrering,** ~~men~~ ~~det~~ **Dette er en mindre vanlig bivirkning. Disse reaksjonene kan oppstå kort tid etter administrering, men også måneder til år etter behandlingsstart med [Produktnavn] og selv om tidligere bruk var uten allergiske reaksjoner.**

Slutt å ta [Produktnavn] og si fra til legen din umiddelbart eller dra til akuttmottaket på nærmeste sykehus dersom du **plutselig** merker noen av de følgende bivirkningene:

- **utbredt** utslett (røde prikker eller elveblest)
- hevelse av øyelokk, ansikt, ~~eller~~ lepper, **munn, hals eller tunge**
- plutselig tungpustethet, **pustevansker eller pipende pust**
- kramper (anfall)
- **problemer med å svelge eller snakke**
- besvimelse, **svimmelhet eller ørhet**
- **kollaps**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	08/09/2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	07/11/2024