

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

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

Leverskade

I lys av tilgjengelige data om alvorlig leverskade på grunn av kliniske studier og spontane rapporter, inkludert i noen tilfelle et tett sammenfall i tid, positiv de-challenge og/eller re-challenge, anser PRAC at det er fastslått en årsakssammenheng mellom glatiramer og alvorlig leverskade. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for produkter som inneholder glatiramer, skal endres tilsvarende.

Abort

I lys av tilgjengelige data om abort etter kliniske studier, litteraturen og spontane rapporter, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom glatiramer og abort er usannsynlig. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen for produkter som inneholder glatiramer, skal endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

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 er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder glatiramer er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

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 ~~gjennomstrek~~)>

Preparatomtale

Gjelder for styrkene 20 mg/ml og 40 mg/ml:

- Pkt. 4.4

En advarsel skal endres som følger:

Sjeldne tilfeller av alvorlig leverskade har vært observert (inkludert hepatitt med gulsott, leversvikt og i isolerte tilfeller levertransplantasjon). Leverskade oppsto fra dager til år etter igangsetting av behandling med <produkt>. **De fleste tilfellene av alvorlig leverskade ble løst ved seponering av behandling.** Samtidige tilstander rapportert i disse tilfellene inkluderte **noen tilfeller har disse reaksjonene oppstått sammen med** overdrevent alkoholforbruk, eksisterende eller tidligere leverskade og bruk av andre, potensielt hepatotoksiske legemidler. **Pasienter skal overvåkes regelmessig for tegn på leverskade, og instrueres om å oppsøke lege øyeblikkelig ved symptomer på leverskade.** Ved klinisk signifikant leverskade skal seponering av <produkt> vurderes.

- Pkt. 4.8

Avsnittet over bivirkningstabellen skal endres som følger:

~~Alle bivirkninger som hyppigere ble rapportert i <Copaxone> <glatirameracetat 20 mg/ml> sammenlignet med placebogrupper, **Bivirkninger identifisert fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring** er presentert i tabellen nedenfor. Disse dataene ~~Data fra kliniske studier~~ er hentet fra fire pivotale, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier med totalt 512 pasienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/dag og 509 pasienter behandlet med placebo i inntil 36 måneder. Tre studier av attackpreget MS (RRMS) inkluderte totalt 269 pasienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/dag og 271 pasienter behandlet med placebo i inntil 35 måneder. Den fjerde studien var med pasienter som hadde gjennomgått en første klinisk episode, og som ble vurdert å ha høy risiko for å utvikle klinisk manifest MS. I denne studien ble 243 pasienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/dag og 238 pasienter med placebo i inntil 36 måneder.~~

Følgende bivirkning(er) skal legges til etter organsystemklasse Sykdommer i lever og galleveier, med frekvensen Sjeldne:

Tokisk hepatitt, leverskade

Følgende bivirkning(er) skal legges til etter organsystemklasse Sykdommer i lever og galleveier, med frekvensen «Ikke kjent»:

Leversvikt*

En fotnote skal legges til for bivirkningen leversvikt og plasseres under bivirkningstabellen, med følgende ordlyd:

***Få tilfeller ble rapportert med levertransplantasjon.**

Følgende avsnitt skal fjernes fra pkt. 4.8

~~Sjeldne tilfeller av alvorlig leverskade (inkludert hepatitt med gulsott, leversvikt og i isolerte tilfeller levertransplantasjon) er rapportert med <produkt> etter markedsføring. De fleste tilfeller av~~

alvorlig leverskade løste seg ved seponering av behandlingen. Leverhendelser har skjedd fra dager til år etter at behandlingen med <produkt> ble startet. Ved klinisk signifikant leverskade, bør seponering av <produkt> vurderes.

Preparatomtale

Gjelder formuleringene 20 mg/ml og 40 mg/ml:

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal fjernes:

~~Abort~~

Pakningsvedlegg

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Dette avsnittet skal endres som følger:

Leverproblemer

Leverproblemer eller forverring av leverproblemer, inkludert leversvikt **(noen tilfeller fører til levertransplantasjon)**, kan oppstå i sjeldne tilfeller med <produkt>.

Pakningsvedlegg

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Følgende bivirkning(er) skal fjernes:

~~Abort~~

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Juli CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	6. september 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	4. november 2021