

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) glatirameru byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k údajům o tzv. anafylaxi s dlouhou latencí dostupným z klinických hodnocení, odborné literatury a spontánních hlášení, včetně případů s možnou časovou souvislostí, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku pokládá výbor PRAC příčinnou souvislost mezi glatiramerem a anafylaxi s dlouhou latencí za přinejmenším odůvodněnou možnost. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících glatiramer je třeba příslušným způsobem upravit.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se glatirameru skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících glatiramer zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé  
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

## Souhrn údajů o přípravku

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 20 mg/ml a 40 mg/ml]*

- Bod 4.4

Upozornění je třeba upravit následujícím způsobem:

Přípravek [název přípravku] musí být podáván pouze subkutánně. Přípravek [název přípravku] nesmí být podáván intravenózně nebo intramuskulárně.

**Glatiramer-acetát může způsobit reakce po injekci i anafylaktické reakce (viz bod 4.8):**

### **Reakce po injekci**

Ošetřující lékař musí pacientovi vysvětlit, že během několika minut po podání injekce přípravku [název přípravku] se může objevit některá z následujících reakcí: vazodilatace (zarudnutí), tlak na hrudi, dušnost, palpitace nebo tachykardie (viz bod 4.8). Většina z těchto příznaků je krátkodobá a spontánně vymizí bez následků. Pokud se objeví závažný nežádoucí účinek, pacient musí ihned přerušit léčbu přípravkem [název přípravku] a vyhledat lékaře nebo první pomoc. Podle uvážení lékaře může být zahájena symptomatická léčba.

Není známo, že by některá skupina pacientů byla více ohrožena výskytem těchto nežádoucích účinků. Přesto je třeba zvýšené opatrnosti při podávání přípravku [název přípravku] pacientům s kardiologickými problémy v anamnéze. Tito pacienti musí být během léčby pravidelně sledováni.

~~Křeče a/nebo anafylaktoidní nebo alergické reakce byly hlášeny vzácně.~~

### **Anafylaktické reakce**

~~Vzácně se mohou objevit těžké hypersenzitivní reakce (např. bronchospasmus, anafylaxe-~~

**Anafylaktické reakce nebo kopřivka). se mohou objevit krátce po podání glatiramer-acetátu i měsíce až roky po zahájení léčby (viz bod 4.8). Hlášeny byly případy s fatálními následky.**

**Některé známky a příznaky anafylaktických reakcí se mohou překrývat s reakcemi po injekci.**

~~Pokud jsou reakce závažné, musí být zahájena odpovídající léčba a podávání přípravku [název přípravku] musí být přerušeno.~~

**Všichni pacienti podstupující léčbu přípravkem [název přípravku] a jejich pečovatelé musí být poučeni o specifických známkách a příznacích anafylaktických reakcí i o tom, že v případě výskytu takových příznaků musí neprodleně vyhledat urgentní lékařskou péči (viz bod 4.8).**

**Pokud k anafylaktické reakci dojde, léčbu přípravkem [název přípravku] je nutné ukončit (viz bod 4.3).**

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 20 mg/ml]*

- Bod 4.8

V rámci třídy orgánových systémů „Poruchy imunitního systému“ je třeba doplnit následující nežádoucí účinek s frekvencí „Méně časté“:

### **Anafylaktická reakce**

[..]

Popis vybraných nežádoucích účinků uvedený pod seznamem nežádoucích účinků v tabulce je třeba upravit následovně:

Následující hlášení nežádoucích účinků byla shromážděna od pacientů s RS léčených přípravkem [název přípravku] v nekontrolovaných klinických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh: hypersenzitivní reakce (včetně vzácného výskytu anafylaxe,  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ).

### **Popis vybraných nežádoucích účinků**

**Anafylaktické reakce se mohou objevit krátce po podání glatiramer-acetátu i měsíce až roky po zahájení léčby (viz bod 4.4).**

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 40 mg/ml]*

- Bod 4.8

V rámci třídy orgánových systémů „Poruchy imunitního systému“ je třeba doplnit následující nežádoucí účinek s frekvencí „Méně časté“:

### **Anafylaktická reakce**

[...]

Popis vybraných nežádoucích účinků uvedený pod seznamem nežádoucích účinků v tabulce je třeba upravit následovně:

Vzácná ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) [název přípravku] v nekontrolovaných klinických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku [název přípravku] na trh.

[...]

Dále je uvedeno několik specifických nežádoucích účinků:

- Anafylaktická reakce byla pozorována vzácně ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) u pacientů s RS léčených glatiramer-acetátem 20 mg/ml v nekontrolovaných klinických studiích a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh. Byla hlášena u 0,3 % pacientů léčených glatiramer-acetátem 40 mg/ml (Méně časté:  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ). **Anafylaktické reakce se mohou objevit krátce po podání glatiramer-acetátu, ale i měsíce až roky po zahájení léčby (viz bod 4.4).**

### **Příbalová informace**

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 20 mg/ml a 40 mg/ml]*

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] používat

Upozornění a opatření

**Přípravek [název přípravku] může způsobit závažné alergické reakce; některé z nich mohou být život ohrožující.**

**Tyto reakce se mohou objevit krátce po podání i měsíce až roky po zahájení léčby a dokonce tehdy, když po dřívějším podání alergická reakce nenastala.**

**Známky a příznaky alergických reakcí se mohou překrývat s reakcemi po injekci. O známkách alergické reakce Vás poučí lékař.**

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 20 mg/ml]*

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce (přecitlivělost, anafylaktická reakce)

~~Vzácně~~ **Krátce po podání** se mohou objevit závažné alergické reakce na tento přípravek. **Jde o méně častý nežádoucí účinek. Tyto reakce se mohou objevit i měsíce až roky po zahájení léčby přípravkem [název přípravku] a dokonce tehdy, když po dřívějším podání alergická reakce nenastala.**

Přestaňte používat přípravek [název přípravku] a vyhledejte neprodleně lékaře nebo navštivte nejbližší lékařskou ~~pehotovostní~~ službu **první pomoci**, pokud zpozorujete jakékoli **náhlé** známky těchto nežádoucích účinků:

- **široce rozšířená** vyrážka (červené tečky nebo kopřivka)
- otok očních víček, obličeje, ~~nebo~~ rtů, **úst, hrdla nebo jazyka**
- náhlá dušnost, **potíže s dýcháním nebo sípání**
- křeče (záchvaty)
- **potíže s polykáním nebo mluvením**
- mdloba, **pocit závratí nebo na omdlení**
- **kolaps**

*[Týká se přípravků obsahujících glatiramer-acetát 40 mg/ml]*

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Alergické reakce (přecitlivělost, anafylaktická reakce)

~~Méně často~~ **Krátce po podání** se může objevit závažná alergická reakce na tento přípravek. **Jde o méně častý nežádoucí účinek. Tyto reakce se mohou objevit i měsíce až roky po zahájení léčby přípravkem [název přípravku] a dokonce tehdy, když po dřívějším podání alergická reakce nenastala.**

Přestaňte používat přípravek [název přípravku] a vyhledejte neprodleně lékaře nebo navštivte nejbližší lékařskou ~~pehotovostní~~ službu **první pomoci**, pokud zpozorujete jakékoli **náhlé** známky těchto nežádoucích účinků:

- **široce rozšířená** vyrážka (červené tečky nebo kopřivka)
- otok očních víček, obličeje, ~~nebo~~ rtů, **úst, hrdla nebo jazyka**
- náhlá dušnost, **potíže s dýcháním nebo sípání**
- křeče (záchvaty)
- **potíže s polykáním nebo mluvením**
- mdloba, **pocit závratí nebo na omdlení**
- **kolaps**

**Příloha III**  
**Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2024