

1. LEGEMIDLETS NAVN

Copaxone 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ferdigfylt sprøyte (1 ml) injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 20 mg glatirameracetat*, tilsvarende 18 mg glatiramer.

* Glatirameracetat er acetatsaltet av syntetiske polypeptider, som inneholder fire naturlig forekommende aminosyrer: L-glutaminsyre, L-alanin, L-tyrosin og L-lysin, i molare fraksjonsområder på henholdsvis 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 og 0,300-0,374. Gjennomsnittlig molekylvekt for glatirameracetat er i området 5000 — 9000 dalton. Grunnet kompleksiteten i sammensetningen kan ingen bestemte polypeptider karakteriseres fullt ut, inkludert med tanke på aminosyresekvens, selv om den endelige glatirameracetatsammensetningen ikke er helt tilfeldig.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar oppløsning fri for synlige partikler

Injeksjonsvæsken har en pH på 5,5-7,0 og en osmolaritet på omtrent 265 mosmol/l.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Copaxone er indisert for behandling av attackvise former for multippel sklerose (MS) (se pkt. 5.1 for viktig informasjon om populasjonen der effekten har blitt fastslått.)

Copaxone er ikke indisert ved primær eller sekundær progressiv MS.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Start av behandling med Copaxone skal kontrolleres av en nevrolog eller lege med erfaring i behandling av MS.

Dosering

Anbefalt dosering hos voksne er 20 mg glatirameracetat (en ferdigfylt sprøyte) gitt som subkutan injeksjon en gang daglig.

Det er per i dag ikke dokumentert hvor lenge pasienten bør behandles.

Avgjørelse om langtidsbehandling bør tas etter individuell vurdering av behandlende lege.

Nedsatt nyrefunksjon: Det mangler klinisk dokumentasjon for bruk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Eldre: Det mangler klinisk dokumentasjon på Copaxone brukt hos eldre.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av glatirameracetat til barn og ungdom har ikke blitt fastsatt. Publiserte data av begrenset omfang antyder at sikkerhetsprofilen hos unge fra 12 til 18 år som får Copaxone 20 mg subkutan daglig er lik den som sees hos voksne. Det finnes ikke nok informasjon om bruk av Copaxone til barn under 12 år for å kunne anbefale slik bruk. Copaxone bør derfor ikke brukes til denne aldersgruppen.

Administrasjonsmåte

Copaxone er til subkutan bruk.

Pasienter skal instrueres i selvinjeksjonsteknikk og skal kontrolleres av lege eller sykepleier ved den første selvinjisering og i 30 minutter etterpå.

Nytt sted skal velges for hver injeksjon for å redusere sjansen for irritasjon og smerte på injeksjonsstedet. Områder for selvinjeksjon er mageregionen, armer, hofter og lår.

CSYNC-enheten er tilgjengelig dersom pasienten ønsker å utføre injeksjonen ved hjelp av et injeksjonshjelpemiddel. CSYNC-enheten er en autoinjektor beregnet til bruk med Copaxone ferdigfylte sprøyter og har ikke blitt testet med andre ferdigfylte sprøyter. CSYNC-enheten skal brukes i henhold til instruksjonen fra enhetens produsent.

4.3 Kontraindikasjoner

Copaxone er kontraindisert ved:

- overfølsomhet overfor virkestoffet (glatirameracetat) eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Copaxone skal kun gis subkutan. Copaxone 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 Copaxone: vasodilatasjon (flushing), brystmerter, dyspné, palpitasjoner eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste av disse symptomene er kortvarige og opphører spontant uten følgetilstand. Dersom en alvorlig bivirkning oppstår, skal Copaxone-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 Copaxone hos pasienter med kjente hjertelidelser. Disse pasientene skal kontrolleres regelmessig under behandlingen.

Anafylaktiske reaksjoner

Anafylaktiske reaksjoner kan oppstå 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 utfall. Noen tegn og symptomer på anafylaktiske reaksjoner kan overlappe med post-injeksjonsreaksjoner.

Alle pasienter som mottar behandling med Copaxone 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 Copaxone seponeres (se pkt. 4.3).

Reaktive antistoffer mot glatirameracetat ble funnet i pasientsera etter daglig langtidsbehandling med Copaxone. Maksimalnivå ble nådd etter en gjennomsnittlig behandlingstid på 3-4 måneder og avtok deretter og stabiliserte seg på et nivå litt høyere enn utgangsverdien.

Det er ingen holdepunkter for at disse antistoffene nøytraliserer eller påvirker den kliniske effekten av Copaxone.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal nyrefunksjonen kontrolleres ved behandling med Copaxone. Selv om det ikke finnes holdepunkter for glomerulær utfelling av immunkomplekser hos pasienter, kan ikke muligheten utelukkes.

Sjeldne tilfeller av alvorlig leverskade har vært observert (inkludert hepatitt med gulsott, leversvikt og i isolerte tilfeller levertransplantasjon) Leverskade oppstod fra dager til år etter at behandlingen med Copaxone ble startet. De fleste tilfellene av alvorlig leverskade løste seg ved seponering av behandling. I noen tilfeller har disse reaksjonene oppstått sammen med overdrevet 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, bør seponering av Copaxone vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjon mellom Copaxone og andre legemidler er ikke formelt vurdert.

Observasjoner fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring tilsier ikke signifikante interaksjoner mellom Copaxone og andre behandlinger som ofte er brukt hos MS-pasienter, inkludert samtidig bruk av kortikosteroider i opptil 28 dager.

In vitro studier tyder på at glatirameracetat i blodet er sterkt bundet til plasmaproteiner, men at det verken fortrenges av eller fortrenger fenytoin eller karbamazepin. Siden Copaxone teoretisk sett kan påvirke distribusjonen av proteinbundne substanser, skal likevel samtidig bruk av slike preparater kontrolleres nøye.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data (utfallet av mellom 300-1 000 graviditeter) indikerer ikke misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet.

Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Hvis nødvendig, kan bruk av Copaxone under graviditet vurderes.

Amming

De fysikalsk-kjemiske egenskapene og lav oral absorpsjon tyder på at eksponering hos nyfødte/spedbarn for glatirameracetat fra human morsmelk er ubetydelig. En retrospektiv ikke-intervensjonsstudie av 60 ammede spedbarn av mødre som fikk glatirameracetat sammenlignet med 60 ammede spedbarn av mødre som ikke fikk sykdomsmodifiserende behandling, samt begrensede data etter markedsføring fra mennesker, viste ingen negative effekter av glatirameracetat.

Copaxone kan brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort studier på om evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner påvirkes ved bruk av Copaxone.

4.8 Bivirkninger

I alle kliniske studier var reaksjoner på injeksjonsstedet de mest hyppige bivirkningene, og de ble rapportert av de fleste av pasientene som fikk Copaxone. I de kontrollerte studiene var antall pasienter som minst en gang rapporterte disse reaksjonene, større etter behandling med Copaxone enn etter

placebo (henholdsvis 70 % og 37 %). De vanligste lokale reaksjonene i kliniske studier og etter markedsføring var erytem, smerte, oppfylling, kløe, ødem, inflammasjon, hypersensitivitet og sjeldne tilfeller av lipoatrofi og hudnekrose.

Reaksjoner umiddelbart etter injeksjonen er beskrevet og omfatter ett eller flere av følgende symptomer: vasodilatasjon (flushing/rødme), bryst smerter, dyspné, palpitasjoner eller takykardi (se pkt. 4.4). Disse reaksjonene kan oppstå innen få minutter etter injeksjon av Copaxone. En eller flere av symptomene ble rapportert minst en gang av 31 % av pasientene som fikk Copaxone sammenlignet med 13 % i placebogruppen.

Bivirkninger identifisert fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring er presentert i tabellen nedenfor. Data fra kliniske studier kommer fra fire pivotale dobbeltblinde placebokontrollerte kliniske studier med totalt 512 pasienter behandlet med Copaxone og 509 pasienter behandlet med placebo i inntil 36 måneder. Tre studier med relapsing-remitting MS (RRMS) inkluderte totalt 269 pasienter behandlet med Copaxone og 271 pasienter behandlet med placebo i inntil 35 måneder. Den fjerde studien var med pasienter som har gjennomgått en isolert nevrologisk hendelse og som ble vurdert å ha høy risiko for å utvikle klinisk manifest MS. I denne studien ble 243 pasienter behandlet med Copaxone og 238 pasienter med placebo i inntil 36 måneder.

Organ- klassesystem	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1 000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000)	Ikke kjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjenge- lige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon, influensa	Bronkitt, gastroenteritt, Herpes simplex, mellomørebetennelse, rhinitt, tannabscess, vaginal soppinfeksjon*	Abscesser, cellulitter, furunkulose, herpes zoster, pyelonefritt		
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)		Benigne neoplasmer i huden, neoplasma	Hudkreft		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Lymfadenopati*	Leukocytose, leukopeni, splenomegali, trombocytopeni, unormal lymfocyttmorfologi		
Forstyrrelser i immun-systemet		Allergisk reaksjon	Anafylaktisk reaksjon		
Endokrine sykdommer			Struma, hypertyreoidisme		
Stoffskifte- og ernærings-betingede sykdommer		Anoreksi, vektøkning*	Alkoholintoleranse, gikt, hyperlipidemi, økning i blodnatrium, nedgang i serumferritin		

Psykiatriske lidelser	Angst*, depresjon	Nervøsitet	Unormale drømmer, forvirringstilstand, eufori, hallusinasjoner, fiendtlighet, manisk reaksjon, personlighetsforandringer, suicidalforsøk		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Endret smakssans, hypertoni, migrene, taleproblemer, synkope, tremor*	Canalis carpi syndrom, kognitiv svekkelse, kramper, dysgrafi, dysleksi, dystoni, motorisk dysfunksjon, myoklonus, nevritt, nevromuskulær blokkering, nystagmus, paralyse, peroneuslammelse, stupor, synsfeltdefekt		
Øye-sykdommer		Dobbeltsyn, øyelidelser*	Katarakt, lesjoner i kornea, tørrhet i øynene, blødninger i øye, ptosis, mydriasis, optisk atrofi		
Sykdommer i øre og labyrint		Ørelidelser			
Hjerte-sykdommer		Palpitasjoner*, Takykardi*	Ekstrasystoler, sinusbradykardi, paroksysmal takykardi		
Kar-sykdommer	Vasodilatasjon *		Åreknuter		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné*	Hoste, sesongbetont Rhinitt	Apné, neseblødning, hyperventilering, laryngospasme, lungelidelser, kvelningsfølelse		
Gastro-intestinale sykdommer	Kvalme*	Anorektiske tilstander, obstipasjon, karies, dyspepsi, dysfagi, fekal inkontinens, oppkast*	Kolitt, polypper i kolon, enterokolitt, raping, øsofagusulcer, periodontitt, rektal blødning, forstørrede spyttkjertler		
Sykdommer i lever og galleveier		Unormale leverfunksjonssprøver	Cholelittiasis, hepatomegali	Toksisk hepatitt, leverskade	Lever-svikt [#]

Hud- og underhuds-sykdommer	Utslett*	Ekkymose, hyperhidrose, pruritus, hudlidelser*, urtikaria	Angioødem, kontaktdermatitt, erythema nodosum, nodulære forandringer i huden		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, rygg smerter*	Nakkesmerter	Artritt, bursitt, smerter i flankene, muskelatrofi, osteoartritt		
Sykdommer i nyre og Urinveier		Økt trang til å late vannet, hyppig vannlating, urinretensjon	Hematuri, nefrolitiasis, lidelser i urinveiene, urinforandringer		
Lidelser i kjønnsorganer og bryst-sykdommer			Brystspreng, erektil dysfunksjon, uterusprolaps, priapisme, lidelser i prostata, unormal celleprøve av cervix, lidelser i testiklene, vaginal blødning, vulvovaginale lidelser		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Tretthet, brystsmerter*, Reaksjoner på injeksjonsstedet*, smerter*	Frysninger*, ansiktsødem*, atrofi ved injeksjonsstedet•, lokale reaksjoner*, perifert ødem, ødem, feber	Cyste, "Hangover effekt", hypotermi, reaksjoner umiddelbart etter injeksjonen, inflammasjon, nekrose ved injeksjonssted, lidelser i slimhinnene		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Postvaksinasjons-syndrom		

* Mer enn 2 % (>2/100) høyere innsidens i Copaxone behandlingsgruppen sammenlignet med placebogruppen.

Bivirkningene uten *-symbolet viser til en forskjell på 2 % eller mindre.

§ Betegnelsen "reaksjoner på administrasjonsstedet" (flere varianter) innbefatter alle bivirkningene ved injeksjonsstedet bortsett fra atrofi ved injeksjonsstedet og nekrose ved injeksjonsstedet, som er presentert hver for seg i tabellen.

• Inkluderer betegnelser som er relatert til lokalisert lipoatrofi ved injeksjonsstedet.

Få tilfeller ble rapportert med levertransplantasjon.

I den fjerde studien som nevnt ovenfor ble den placebokontrollerte fasen etterfulgt av en åpen behandlingsfase (se pkt. 5.1). Ingen endringer i den kjente risikoprofilen av Copaxone ble funnet i den åpne oppfølgingsperioden på opptil 5 år.

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).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Noen få tilfeller av overdosering med Copaxone (opptil 300 mg glatirameracetat) er rapportert. Det var ingen andre bivirkninger assosiert med disse tilfellene enn de som er nevnt ovenfor (se pkt. 4.8).

Behandling

Ved overdosering skal pasienter overvåkes og egnet symptomatisk behandling og understøttende terapi påbegynnes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, andre immunstimulanter.
ATC kode: L03A X13

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen bak den terapeutiske effekten av glatirameracetat på attackvise former for MS er ikke fullstendig kjent, men det antas at modulering av immunprosesser er involvert. Studier på dyr og MS-pasienter antyder at glatirameracetat virker på medfødte immunceller, inkludert monocytter, dendrittceller og B-celler, som i sin tur modulerer adaptive funksjoner hos B- og T-celler og derved induserer antiinflammatorisk og regulatorisk cytokinsekresjon. Om den terapeutiske effekten er mediert av de cellulære effektene beskrevet ovenfor er ikke kjent, fordi patofysiologien til MS kun er delvis forstått.

Klinisk effekt og sikkerhet

RRMS:

Totalt 269 pasienter er behandlet med Copaxone i tre kontrollerte studier. Den første var en studie over 2 år med 50 pasienter (Copaxone n=25, placebo n=25) som var diagnostisert med tilbakefallende, remitterende MS i henhold til den tids gjeldende standardkriterier, og som hadde minst to anfall med nevrologisk dysfunksjon (forverring) i løpet av de foregående to år. Den andre studien anvendte de samme inklusjonskriteriene og inkluderte 251 pasienter behandlet i opptil 35 måneder (Copaxone n=125, placebo n=126). Den tredje studien gikk over 9 måneder med 239 pasienter (Copaxone n=119, placebo n=120) hvor inklusjonskriteriene var de samme som i den første og andre studien med et tilleggskriterium om at pasientene måtte ha minst en gadoliniumfremmet lesjon på MRI screeningen.

I kliniske studier av MS-pasienter som fikk Copaxone, ble det sett en signifikant reduksjon i antall residiv sammenlignet med placebo. I den største sammenlignende studien ble antall residiv redusert med 32 % fra 1,98 i placebogruppen til 1,34 i glatirameracetatgruppen.

Det finnes eksponeringsdata for 103 pasienter som fikk behandling med Copaxone i opp til 12 år.

Copaxone har også vist bedre effekt enn placebo på relevante MR-parametre ved MS med remitterende forløp.

Copaxone 20 mg/ml: I den kontrollerte studien 9001/9001E, med 251 pasienter som ble fulgt opp i opptil 35 måneder (inkludert en blindet forlengelsesfase, 9001E, av 9001-studien), var den sammenlagte prosentandelen pasienter som utviklet bekreftet invaliditetsprogresjon (confirmed

disability progression) etter 3 måneder 29,4 % for placebo og 23,2 % for pasienter behandlet med Copaxone ($p=0,199$).

Det er ikke dokumentert at behandling med Copaxone har effekt på varighet eller alvorlighetsgrad av residiv.

Det er per i dag ingen holdepunkter for effekt av Copaxone hos pasienter med primær eller sekundær progressiv sykdom.

En isolert nevrologisk hendelse som indikerer MS:

En placebokontrollert studie med 481 pasienter (Copaxone $n=243$, placebo $n=238$) ble utført med pasienter med et godt definert, enkeltstående, unifokalt nevrologisk utfall og MR-funn forenlig med MS (minst to cerebrale T₂-vektede MR-lesjoner over 6 mm i diameter). Annen sykdom, utenom MS, som bedre kunne forklare tegn og symptomer måtte utelukkes. Den placebokontrollerte perioden ble etterfulgt av en åpen fase behandling. Pasienter som enten viste MS-symptomer eller var asymptomatiske i tre år, avhengig av hva som kom først, ble tildelt aktiv behandling i en åpen fase for en periode på ytterligere to år, uten å overstige en maksimal behandlingsperiode på 5 år. Av de 243 pasientene som initialt ble randomisert til Copaxone, fortsatte 198 Copaxone-behandling i åpen fase. Av de 238 pasientene som initialt ble randomisert til placebo, byttet 211 til Copaxone i den åpne fasen.

Under den placebokontrollerte perioden på inntil tre år, forsinket Copaxone statistisk signifikant og klinisk relevant progresjonen fra første kliniske episode til klinisk manifest multippel sklerose (CDMS) ihht Poserkriteriene med en risikoreduksjon på 45 % (Hasard Ratio = 0,55; 95 % KI [0,40;0,77], p -verdi=0,0005). Andelen av pasientene som konverterte til klinisk manifest MS var 43 % i placebogruppen og 25 % i Copaxonegruppen.

Den fordelaktige effekten av behandling med Copaxone sammenliknet med placebo ble også vist i to sekundære MR-endeponter, antall nye T₂-lesjoner og T₂-lesjonsvolum.

Post-hoc subgruppeanalyser ble utført på en pasientpopulasjon med høy risiko for å utvikle andre hendelser ut i fra utvalgte basislinje-karakteristika. Av de personene som ved basislinje hadde minst en T₁ Gd-oppladende lesjon og 9 eller flere T₂-lesjoner påvist ved MR, utviklet 50 % i placebogruppen og 28 % i Copaxonegruppen klinisk manifest MS etter 2,4 år. For personer med 9 eller flere T₂-lesjoner ved basislinje, utviklet 45 % i placebogruppen vs. 26 % i Copaxonegruppen klinisk manifest MS etter 2,4 år. Effekten av tidlig behandling med Copaxone for langtidsprognose av sykdommen er usikker selv hos disse høyrisiko subgruppene, da studien var designet for å vurdere tiden til andre hendelse. Behandling skal kun vurderes hos høyrisikopasienter.

Effekten som ble vist i den placebokontrollerte fasen ble opprettholdt i den langvarige oppfølgingsperioden på opptil 5 år. Tiden fra første kliniske hendelse til klinisk manifest MS ble forlenget ved tidlig Copaxonebehandling sammenlignet med sen behandling, og gjenspeiler en 41 % risikoreduksjon ved tidlig versus sen behandling (Hasard Ratio = 0,59; 95 % KI [0,44;0,80], p -verdi=0,0005). Andelen av personer i gruppen med sen behandlingsstart som ble forverret var høyere (49,6 %) sammenlignet med gruppen med tidlig behandlingsstart (32,9 %).

En konsistent effekt i favør av tidlig behandling sammenlignet med sen behandling over tid ble vist i det årlige antall lesjoner av nye T₁ Gd-oppladende lesjoner (reduert med 54 %: $p<0,0001$), nye T₂ lesjoner (reduert med 42 %: $p<0,0001$), og nye T₁ hypointense lesjoner (reduert med 52 %: $p<0,0001$) i løpet av hele studieperioden. En effekt i reduksjon i favør av tidlig behandling sammenlignet med sen behandling ble også vist for totalt antall nye T₁ Gd-oppladende lesjoner (reduert med 46 %: $p=0,001$). T₁ Gd- oppladende lesjonsvolum (gjennomsnittlig forskjell på 0,06 ml; $p<0,001$), og totalt antall nye T₁ hypointense lesjoner (reduert med 46 %: $p<0,001$), målt over hele studieperioden.

Ingen vesentlig forskjell mellom kohorter av tidlig start og sen start ble funnet for verken hypointense T₁ lesjonsvolumer eller hjerneatrofi i løpet av 5 år. Analyse av hjerneatrofi ved sist observerte verdi

(justert for behandlingseksposering) viste imidlertid en reduksjon i favør av tidlig behandling med GA (gjennomsnittlig forskjell i prosent endring i hjernevolum var 0,28 %; p=0209).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke utført farmakokinetiske studier hos mennesker. *In vitro* data og begrensede data fra friske frivillige forsøkspersoner tyder på at glatirameracetat absorberes raskt etter subkutan administrering og at en stor del av dosen hurtig degraderes til mindre fragmenter allerede i det subkutane vev.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhet, toksisitet ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og reproduksjonstoksisitetutover informasjonen allerede gitt i andre deler av denne preparatomtalen. På grunn av mangel på farmakokinetiske data hos mennesker, er doseringsforholdet mellom mennesker og dyr ikke etablert.

Utfelling av immunkomplekser i nyreglomeruli er rapportert hos et lite antall rotter og aper som fikk behandling med Copaxone i perioder på seks måneder eller mer. I en studie hos rotte i to år har man ikke kunnet se glomerulær utfelling av immunkomplekser.

Anafylaksi etter administrering hos sensibiliserte dyr er rapportert hos marsvin og mus. Betydningen av disse resultatene for mennesker er usikker.

Toksisitet på injeksjonsstedet ble ofte sett etter gjentatt dosering til dyr.

Hos rotter ble det observert en liten, men statistisk signifikant reduksjon i vektøkning hos avkom født av kull behandlet under graviditet og amming ved subkutane doser på ≥ 6 mg/kg/dag (2,83 ganger maksimal anbefalt human daglig dose til en voksen på 60 kg, basert på mg/m²) sammenlignet med kontroll. Ingen andre signifikante effekter på vekst og atferdsmessig utvikling hos avkom ble observert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Mannitol
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Hvis det ikke er mulig å oppbevare de ferdigfylte sprøytene i kjøleskap, kan de oppbevares mellom 15 °C og 25 °C) én gang i inntil 1 måned.

Hvis Copaxone 20 mg/ml ferdigfylte sprøyter ikke har blitt tatt i bruk i løpet av denne perioden på 1 måned, og fortsatt oppbevares i originalpakningen, må de legges tilbake i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

6.5 Emballasje (type og innhold)

En ferdigfylt sprøyte som inneholder Copaxone injeksjonsvæske, oppløsning består av en 1 ml lang, fargeløs type I rørglass sprøyte med nål, sprøytestang av polypropylen (eventuelt polystyren) med gummipropp og en nålehet.

Hver ferdigfylte sprøyte er pakket separat i en PVC-blisterpakning.

Copaxone er tilgjengelig i pakninger som inneholder 7, 28 eller 30 ferdigfylte sprøyter med 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller i en multipakning som inneholder 90 (3 kartonger, hver med 30) ferdigfylte sprøyter med 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

03-2205

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2004-01-12

Dato for siste fornyelse: 2007-09-11

10. OPPDATERINGSDATO

19.12.2024