

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

* 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 til glatirameracetat er i området 5000-9000 dalton. Grunnet kompleksiteten i sammensetningen kan ikke noe spesifikt polypeptid 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, fargeløs til svakt gulbrun 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 Indikasjoner

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

Glatirameracetat er ikke indisert ved primær eller sekundær progressiv MS.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

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

Dosering

Anbefalt dose til voksne er 20 mg glatirameracetat (én ferdigfylt sprøyte) én gang daglig, administrert som subkutan injeksjon.

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

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

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av glatirameracetat til barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Publiserte data av begrenset omfang antyder imidlertid at sikkerhetsprofilen hos unge mellom 12 og 18 år som får glatirameracetat 20 mg subkutan én gang daglig ligner den som er sett hos voksne.

Det finnes ikke nok informasjon om bruken av glatirameracetat hos barn under 12 år til å kunne gi noen anbefalinger om bruk. Glatirameracetat bør derfor ikke brukes til denne aldersgruppen.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det mangler klinisk dokumentasjon på glatirameracetat brukt hos eldre.

Nedsatt nyrefunksjon

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

Administrasjonsmåte

Glatirameracetat er til subkutan bruk.

Pasienter skal instrueres i injeksjonsteknikk og bør være under tilsyn av helsepersonell ved første selvinjeksjon og i 30 minutter etterpå.

Et nytt sted skal velges for hver injeksjon, slik at sjansen for irritasjon og smerter på injeksjonsstedet reduseres. Områder for selvinjeksjon er mageregionen, armer, hofter og lår.

«My Ject» injeksjonshjelpemiddel er tilgjengelig dersom pasienten ønsker å utføre injeksjonen ved hjelp av et injeksjonshjelpemiddel. «My Ject» er en autoinjektor beregnet til bruk med Copemyl ferdigfylte sprøyter, og har ikke blitt testet med andre ferdigfylte sprøyter. «My Ject» skal brukes som anbefalt i instruksjonen fra enhetens produsent.

4.3 Kontraindikasjoner

Copemyl er kontraindisert ved:

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Glatirameracetat skal kun administreres subkutan. Glatirameracetat skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Behandelnde lege bør forklare pasienten at en reaksjon assosiert med minst én av følgende symptomer kan oppstå i løpet av minutter etter injeksjonen med glatirameracetat: vasodilatasjon (flushing), brystsmerter, dyspné, palpitasjoner eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste av disse symptomene er kortvarige og opphører spontant uten noen følgetilstand. Dersom en alvorlig bivirkning oppstår må pasienten umiddelbart avbryte behandlingen med glatirameracetat og kontakte behandelnde lege eller akuttmedisiner. Symptomatisk behandling kan igangsettes på legens initiativ.

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

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

Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner (f.eks. bronkospasmer, anafylaksi eller urtikaria) kan oppstå i sjeldne tilfeller. Dersom reaksjonen er alvorlig, skal egnet behandling påbegynnes og glatirameracetat seponeres.

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

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

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør nyrefunksjonen kontrolleres ved behandling med glatirameracetat. 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 igangsetting av behandling med glatirameracetat. De fleste tilfellene av alvorlig leverskade ble løst 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 skal seponering av glatirameracetat vurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjon mellom glatirameracetat og andre legemidler er ikke formelt vurdert.

Observasjoner fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring tyder ikke på signifikante interaksjoner mellom glatirameracetat og andre legemidler som ofte brukes 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 fortrenses av eller fortrenger fenytoin eller karbamazepin. Siden glatirameracetat teoretisk kan påvirke distribusjonen av proteinbundne substanser skal samtidig bruk av slike preparater likevel overvåkes nøye.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier har ikke vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Tilgjengelige data fra gravide kvinner indikerer ingen misdannelser eller føtotoksisitet/neonatal toksisitet av glatirameracetat. Ingen relevante epidemiologiske data er tilgjengelig. Som en forholdsregel, er det anbefalt å unngå bruk av glatiramer under graviditet med mindre fordelene for moren oppveier risikoen for fosteret.

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.

Copemyl 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.

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 glatirameracetat. I kontrollerte studier var antall pasienter som rapporterte disse reaksjonene minst én gang, større etter behandling med glatirameracetat (70 %) enn med placebo (37 %). De vanligst rapporterte lokale reaksjonene i kliniske studier og etter markedsføring var erytem, smerter, oppfylling, pruritus, ødem, inflammasjon, hypersensitivitet, og sjeldne tilfeller av lipoatrofi og hudnekrose.

Reaksjoner umiddelbart etter injeksjon er assosiert med minst én eller flere av følgende symptomer: vasodilatasjon (flushing/rødme), brystmerter, dyspné, palpitasjoner eller takykardi (se pkt. 4.4). Disse reaksjonene kan oppstå i løpet av få minutter etter injeksjonen med glatirameracetat. En eller flere av symptomene ble rapportert minst én gang av 31 % av pasientene som fikk glatirameracetat sammenlignet med 13 % av pasientene som fikk placebo.

Bivirkninger identifisert fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring er presentert i tabellen under. Data fra kliniske studier er hentet fra fire pivotale dobbeltblinde placebokontrollerte kliniske studier med totalt 512 pasienter behandlet med glatirameracetat og 509 pasienter behandlet med placebo i inntil 36 måneder. Tre studier med attackpreget MS (RRMS) inkluderte totalt 269 pasienter behandlet med glatirameracetat og 271 pasienter behandlet med placebo i inntil 35 måneder. Den fjerde studien var med pasienter som har gjennomgått en isolert 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 og 238 pasienter behandlet med placebo i inntil 36 måneder.

Organklasse-system	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon, influensa	Bronkitt, gastroenteritt, herpes simplex, mellomørebetennelse, rhinitt, tann abscess, 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 immunsystemet		Hypersensitivitet			
Endokrine sykdommer			Struma, hypertyreoidisme		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Anoreksi, vektøkning*	Alkoholintoleranse, urinsyregikt, 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	Dysguesi, hypertoni, migrene, taleproblemer, synkope, tremor*	Canalis carpi syndrom, kognitiv svekkelse, kramper,		

Organklasse-system	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
			dysgrafi, dysleksi, dystoni, motorisk dysfunksjon, myoklonus, nevritt, nevromuskulær blokkering, nystagmus, paralyse, peroneuslammelse, stupor, synsfeltdefekt		
Øyesykdommer		Dobbeltsyn, øyelidelser*	Katarakt, lesjoner i kornea, tørrhet i øynene, blødninger i øyet, ptosis, mydriasis, optisk atrofi		
Sykdommer i øre og labyrint		Ørelidelser			
Hjertesykdommer		Palpitasjoner*, takykardi*	Ekstrasystoler, sinusbradykardi, paroksysmal takykardi		
Karsykdommer	Vasodilatasjon*		Åreknuter		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné*	Hoste, sesongbetont rhinitt	Apné, neseblødning, hyperventilering, laryngospasme, lungelidelser, kvelningsfølelse		
Gastrointestinale 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 leverfunksjonsprøver	kolelitiasis, hepatomegali	Toksisk hepatitt, leverskade	Leversvikt**
Hud- og underhudssykdommer	Utslett*	Ekkymose, hyperhidrose, pruritus, hudlidelser*, urtikaria	Angiødem, kontakteksem, erythema nodosum, nodulære forandringer i huden		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, ryggsmert er*	Nakkesmerter	Artritt, bursitt, smerter i sidene, muskelatrofi, osteoartritt		
Sykdommer i nyre og urinveier		Imperiøs vannlatingstrang, hyppig vannlating, urinretensjon	Hematuri, nefrolitiasis, lidelser i urinveiene, urinforandringer		
Lidelser i			Brystspreng, erekttil		

Organklasse-system	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)	Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)
kjønnsorganer og brystsykdommer			dysfunksjon, uterusprolaps, priapisme, lidelser i prostata, unormal celleprøve av cervix, lidelser i testiklene, vaginal blødning, vulvovaginale lidelser		
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Tretthet, brystsmert er*, reaksjoner på injeksjons stedet*§, smerter*	Frysninger*, ansiktsødem*, atrofi ved injeksjonssted ♣, 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			Postvaksinasjonssyndrom		

* Mer enn 2 % (> 2/100) høyere forekomst i behandlingsgruppen med glatirameracetat sammenlignet med placebogruppen. Bivirkningene uten*-symbolet viser til en forskjell på 2 % eller mindre.

** Få tilfeller ble rapportert med levertransplantasjon.

§ 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.

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

Følgende bivirkningsrapporter ble samlet inn fra MS-pasienter behandlet med glatirameracetat i ikke-kontrollerte kliniske studier og fra erfaring med glatirameracetat etter markedsføring: hypersensitivitetsreaksjoner (inkludert sjeldne tilfeller av anafylaksi, > 1/10 000, < 1/1000).

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

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

Behandling

Ved overdosering skal pasienten overvåkes og egnet symptomatisk behandling og støtteterapi påbegynnes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunstimulerende midler midler, Andre immunstimulerende midler.
ATC-kode: L03A X13

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for den terapeutiske effekten av glatirameracetat på attackvise former for MS er ikke fullstendig kjent, men det antas at modulering av immunprosesser er involvert. Studier hos dyr og MS-pasienter antyder at glatirameracetat virker på medfødte immunceller, inkludert monocytt, dendrittceller og B-celler, som i sin tur modulerer adaptive funksjoner hos B- og T-celler og derved inducerer 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

Attakkpreget MS (RRMS):

Totalt 269 pasienter er blitt behandlet med glatirameracetat i tre kontrollerte studier. Den første var en studie over 2 år med 50 pasienter (glatirameracetat n = 25, placebo n = 25) som var diagnostisert med attakkpreget MS i henhold til den tids gjeldende standardkriterier, og som hadde minst 2 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 (glatirameracetat n = 125, placebo n = 126). Den tredje studien gikk over 9 måneder med 239 pasienter (glatirameracetat n = 119, placebo n = 120), hvor inklusjonskriteriene lignet den første og andre studien med et tilleggskriterium om at pasienten måtte ha minst én gadoliniumforsterket lesjon på MR-screeningen.

I kliniske studier med MS-pasienter som fikk glatirameracetat ble det sett en signifikant reduksjon i antall residiv sammenlignet med placebo.

I den største kontrollerte 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 glatirameracetat i opptil 12 år.

Glatirameracetat har også vist bedre effekt enn placebo på relevante MR-parametere ved relapserende-remitterende MS.

Glatirameracetat 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 kumulative prosentandelen pasienter som utviklet bekreftet invaliditetsprogresjon (confirmed disability progression) etter 3 måneder 29,4 % for placebo og 23,2 % for pasienter behandlet med glatirameracetat (p=0,199)

Det er ikke dokumentert at behandling med glatirameracetat har virkning på varighet eller alvorlighetsgrad av residiv.

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

Isolert neurologisk hendelse som indikerer MS:

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

I løpet av den placebokontrollerte tidsperioden på inntil tre år forsinket glatirameracetat progresjonen statistisk signifikant og klinisk relevant, fra første kliniske hendelse til klinisk manifest multipel sklerose (CDMS), ihht Poserkriteriene med en risikoreduksjon på 45 % (Hazard Ratio = 0,55, 95 % KI [0,40,0,77], p-verdi = 0,0005). Andelen av pasienter som konverterte til klinisk manifest MS var 43 % i placebogruppen og 25 % i glatirameracetatgruppen.

Den fordelaktige effekten av behandling med glatirameracetat sammenlignet med placebo ble også vist i to sekundære MR-endepunkter, dvs. antall nye T₂-lesjoner og T₂-lesjonsvolum.

Post-hoc subgruppeanalyser ble utført på pasienter med utvalgte karakteristika ved baseline for å identifisere en populasjon med høy risiko for å utvikle andre hendelse. Av personer med baseline MR med minst én T₁ Gd-oppladende lesjon og 9 eller flere T₂-lesjoner, utviklet 50 % i placebogruppen og 28 % i glatirameracetatgruppen klinisk manifest MS etter 2,4 år. For personer med 9 eller flere T₂-lesjoner ved baseline, utviklet 45 % i placebogruppen mot 26 % i glatirameracetatgruppen klinisk manifest MS etter 2,4 år. Effekten av tidlig behandling med glatirameracetat for langtidsprognose av sykdommen er imidlertid ukjent selv hos disse høyrisiko-subgruppene, da studien var designet for å vurdere tiden til andre hendelse. Behandling skal uansett kun vurderes hos høyrisikopasienter.

Effekten som ble vist i den placebokontrollerte fasen ble opprettholdt i den langvarige forlengelsesstudien på opptil 5 år. Tiden fra første kliniske hendelse til klinisk manifest MS ble forlenget ved tidlig behandling med glatirameracetat sammenlignet med sen behandling, og gjenspeiler en 41 % risikoreduksjon ved tidlig versus sen behandling (Hazard 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 %).

Det ble påvist en fordelaktig konsekvent effekt av tidlig behandling sammenlignet med sen behandling over tid. Dette ble påvist ved reduksjon i det årlige antall nye T₁ Gd-oppladende lesjoner (reduisert med 54 %, p < 0,0001), nye T₂-lesjoner (reduisert med 42 %, p < 0,0001) og nye T₁ hypointense lesjoner (reduisert med 52 %, p < 0,0001) i hele studieperioden. En fordelaktig effekt av tidlig behandling sammenlignet med sen behandling ble også påvist ved reduksjon av totalt antall nye T₁ Gd-oppladende lesjoner (reduisert med 46 %, p = 0,001), T₁ Gd-oppladende lesjonsvolum (gjennomsnittlig forskjell på -0,06 ml, p < 0,0001) og for totalt antall nye T₁ hypointense lesjoner (reduisert med 46 %, p < 0,0001) målt over hele studieperioden.

Ingen vesentlig forskjell mellom kohorter av tidlig start og sen start ble funnet for verken hypointense T₁-lesjonsvolum eller hjerneatrofi over 5 år. Analyse av hjerneatrofi ved siste observerte verdi (justert for behandlingseksponering) viste imidlertid en reduksjon i favør av tidlig behandling med glatirameracetat (gjennomsnittlig forskjell i prosent endring av hjernevolum var 0,28 %, p = 0,0209).

Copemyl er et hybridlegemiddel. Detaljert informasjon er tilgjengelig på nettstedet til MRI-produktindeks: <http://mri.medagencies.org/Human/>.

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

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogent potensiale og reproduksjonstoksisitet utover informasjonen i andre deler av denne preparatomtalen. På grunn av mangel på farmakokinetiske data hos mennesker er doseringsforholdet mellom dyr og mennesker ikke etablert.

Utfelling av immunkomplekser i nyreglomeruli er rapportert hos et lite antall rotter og aper som fikk behandling i minst 6 måneder. I en 2-åring studie hos rotter ble det ikke sett indikasjoner på glomerulær utfelling av immunkomplekser.

Anafylaksi etter administrering hos sensibiliserte dyr (marsvin eller mus) er rapportert. Betydningen av disse dataene for mennesker er ikke kjent.

Toksisitet på injeksjonsstedet var et vanlig funn 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 drektighet og laktasjon 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

Oppbevares i originalpakningen 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 de ferdigfylte sprøytene med glatirameracetat 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)

Ferdigfylt engangssprøyte av glass med integrert kanyle. En gummipropp (bromobutyl, type 1) er satt inn i sylindren for lukning og fungerer som stempel under injeksjonen. En sprøytestang er skrudd fast i gummiproppen. Kanylen er dekket av en nålehet.

Volum av oppløsning i sprøyten er 1,0 ml.

7 ferdigfylte sprøyter

28 ferdigfylte sprøyter

30 ferdigfylte sprøyter

90 (3x30) ferdigfylte sprøyter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viartis Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

Dublin

Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

14-10261

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. mai 2016

Dato for siste fornyelse: 11. mars 2021

10. OPPDATERINGSDATO

06.12.2023