

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Копаксон 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Copakson 40 mg/ml solution for injection in pre-filled syringe

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 предварително напълнена спринцовка (1 ml) инжекционен разтвор съдържа 40 mg глатирамеров ацетат*, еквивалентен на 36 mg глатирамер.

*Глатирамеровият ацетат е ацетатна сол на синтетични полипептиди, съдържащи четири естествено получавани аминокиселини: L-глутамова киселина, L-аланин, L-тирозин и L-лизин, в моларни фракции (диапазон) съответно 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 и 0,300-0,374. Средното молекулно тегло на глатирамеровия ацетат варира от 5 000 до 9 000 далтона. Не може напълно да се определи последователността на аминокиселините в определен полипептид, поради неговия сложен състав, въпреки че крайният състав на глатирамеровия ацетат не е напълно произволен.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Бистър разтвор без видими частици

Инжекционният разтвор е с pH 5,5-7,0 и осмоларитет около 300 mOsmol/l.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Копаксон е показан за лечение на рецидивиращи форми на множествена склероза (МС) (вж. точка 5.1 за важна информация относно популацията, за която е установена ефикасност).

Копаксон не е показан при първична или вторична прогресираща МС.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Инициирането на лечение с Копаксон трябва да се наблюдава от невролог или от лекар с опит в лечението на МС.

Дозировка

Препоръчителната дозировка при възрастни е 40 mg глатирамеров ацетат (една предварително напълнена спринцовка), приложена като подкожна инжекция три пъти седмично през най-малко 48 часа.

Понастоящем не е известно колко дълго трябва да бъде лекуван пациентът.

Решение за провеждане на продължително лечение трябва да се взема за всеки отделен пациент от лекаря, който провежда терапията.

Бъбречно увреждане

Копаксон не е проучван специално при пациенти с бъбречни увреждания (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2016 0001
Разрешение №	71728 / 17-03-2026
ВГ/МА/МР	/
Одобрение №	/



Старческа възраст

Копаксон не е проучван специално при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на глатирамеровия ацетат при деца и юноши не са установени. Липсва достатъчно информация за използването на Копаксон 40 mg/ml три пъти седмично (TIW) при деца и юноши на възраст под 18 години, на базата на която да се направят препоръки за неговата употреба. Поради това Копаксон 40 mg/ml TIW не трябва да се използва при тази популация.

Начин на приложение

Копаксон е предназначен за подкожно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се самоинжектират и трябва да бъдат наблюдавани от лекар специалист при първото самоинжектиране и 30 минути след това.

За всяко инжектиране трябва да се избира различно място, като така ще се намали вероятността от дразнене или болка в мястото на инжектиране. Местата за самоинжектиране включват корема, ръцете, бедрата и хълбоците.

В случай че пациентите желаят да направят инжекцията си с устройство за инжектиране е налично изделието CSYNC.

Изделието CSYNC е автоинжектор, който се използва с Копаксон предварително напълнени спринцовки и не е тестван с други предварително напълнени спринцовки. Изделието CSYNC трябва да се използва, както е препоръчано в информацията, предоставена от производителя на изделието.

4.3 Противопоказания

Копаксон е противопоказан при следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество (глатирамеров ацетат) или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Копаксон трябва да се прилага само подкожно. Копаксон не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Глатирамеровият ацетат може да предизвика реакции след инжектирането, както и анафилактични реакции (вж. точка 4.8):

Реакции след инжектирането

Лекарят, който провежда лечението трябва да обясни на пациента, че в рамките на няколко минути след инжектирането на Копаксон е възможно да възникне реакция, свързана с поне един от следните симптоми: вазодилатация (зачервяване), болка в гърдите, диспнея, сърцебиене или тахикардия (вж. точка 4.8). Болшинството от тези реакции са краткотрайни и отзвучават спонтанно без никакви последствия. Ако се появи тежка нежелана реакция, лечението с Копаксон трябва незабавно да се прекрати и пациентът трябва да се свърже със своя лекар или който и да е друг лекар по спешна медицина. Симптоматично лечение може да бъде започнато по лична преценка на лекаря.

Няма основания да се предполага, че за някои особени групи пациенти има специален риск от поява на тези реакции. Независимо от това е необходимо повишено внимание, когато Копаксон се прилага при пациенти със съпътстващи сърдечни нарушения. Тези пациенти трябва да бъдат проследявани редовно по време на лечението.



Анафилактични реакции

Могат да се наблюдават анафилактични реакции малко след приложението на глатирамеров ацетат, дори месеци до години след започване на лечението (вж. точка 4.8). Има съобщения за случаи с летален изход. Някои признаци и симптоми на анафилактични реакции може да се припокриват с реакции след инжектирането.

Всички пациенти, получаващи лечение с Копаксон, и лицата, които се грижат за тях трябва да бъдат информирани за специфичните признаци и симптоми на анафилактични реакции и че трябва незабавно да потърсят спешна медицинска помощ, в случай че получат такива симптоми (вж. точка 4.8).

Ако възникне анафилактична реакция, лечението с Копаксон трябва да се прекрати (вж. точка 4.3).

Реактивни антитела срещу глатирамеров ацетат са били открити в серуми на пациенти по време на ежедневно дългосрочно приложение на Копаксон. Максимални нива се постигат след средна продължителност на лечението от 3-4 месеца, които след това намаляват и се стабилизират до нива, малко по-високи от изходните.

Няма доказателства, че тези глатирамеров ацетат-реактивни антитела са неутрализиращи или че съществува вероятност образуването им да окаже влияние върху клиничната ефикасност на Копаксон.

При пациенти с бъбречно увреждане бъбречната функция трябва да се проследява, докато те провеждат лечение с Копаксон. Въпреки че няма доказателство за отлагане на имунни комплекси в гломерулите на пациенти, тази възможност не може да се изключи.

Наблюдавани са редки случаи на тежко чернодробно увреждане (включително хепатит с жълтеница, чернодробна недостатъчност и изолирани случаи на чернодробна трансплантация). Чернодробно увреждане се проявява от дни до години след започване на терапия с Копаксон. Повечето случаи на тежко чернодробно увреждане отшумяват при прекратяване на лечението. В някои случаи тези реакции възникват при наличие на прекомерна консумация на алкохол, наличие или анамнеза за чернодробно увреждане и употреба на други потенциално хепатотоксични лекарствени продукти. Пациентите трябва да се проследяват редовно за признаци на чернодробно увреждане и да бъдат инструктирани да потърсят спешна медицинска помощ в случай на симптоми на чернодробно увреждане. В случай на клинично значимо чернодробно увреждане, трябва да се обмисли прекратяване на Копаксон.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействията между Копаксон и други лекарствени продукти не са официално оценявани.

От наблюденията на съществуващите клинични проучвания и от постмаркетинговия опит не се предполага наличие на никакви значими взаимодействия между Копаксон и най-често използваните лечения при МС, включително и едновременната употреба на кортикостероиди до 28 дни.

Едно *in vitro* проучване установява, че глатирамеровият ацетат в кръвта се свързва в голяма степен с плазмените протеини, но не се измества от фенитоин или карбамазепин от местата за свързване и самият той не ги измества. Независимо от това, тъй като Копаксон теоретично притежава потенциал да оказва влияние върху разпределението на вещества, които се свързват с плазмените протеини, едновременното приложение на тези лекарствени продукти трябва да се проследява внимателно.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям обем данни за бременни жени (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на глатирамеров ацетат.

Копаксон може да се прилага по време на бременност, ако е клинично необходимо.

Кърмене

Физикохимичните свойства и ниската перорална абсорбция предполагат, че експозицията на глатирамеров ацетат при новородени/бебета чрез кърмата е незначителна.

Неинтервенционално, ретроспективно проучване при 60 кърмачета на майки, изложени на глатирамеров ацетат, в сравнение с 60 кърмачета на майки, които не са били подложени на никаква модифицираща заболяването терапия, както и ограничени постмаркетингови данни при хора не показват негативни ефекти на глатирамеров ацетат.

Копаксон може да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето данни относно безопасността на Копаксон са от приложението като подкожна инжекция на Копаксон 20 mg/ml един път дневно. Тази точка представя кумулирани данни за безопасност от четири плацебо-контролирани изпитвания с Копаксон 20 mg/ml, прилаган веднъж дневно, както и от контролирано с плацебо изпитване с Копаксон 40 mg/ml, прилаган три пъти седмично.

Директно сравнение на безопасността между Копаксон 20 mg/ml (прилаган ежедневно) и 40 mg/ml (прилаган три пъти седмично) в същото проучване не е извършвано.

Копаксон 20 mg/ml (прилаган веднъж дневно)

Във всички клинични изпитвания с Копаксон 20 mg/ml, реакциите на мястото на инжектиране са били най-честите нежелани реакции и са съобщавани при голяма част от пациентите на лечение с Копаксон. В контролирани клинични проучвания броят на пациентите, които са съобщили за тези реакции поне веднъж е бил по-висок след приложение на Копаксон 20 mg/ml (70 %), отколкото при пациентите на лечение с плацебо (37 %). Най-често докладваните реакции на мястото на инжектиране, които са наблюдавани много по-често при пациенти на лечение с Копаксон в сравнение с пациентите на лечение с плацебо са били еритема, болка, индурация на мястото на инжектиране, сърбеж, оток, възпаление и свръхчувствителност.

Реакция свързана с поне един или с повече от следните симптоми: вазодилатация (зачервяване), болка в гърдите, диспнея, палпитации или тахикардия (вж. точка 4.4). Тази реакция може да се появи в рамките на минути след приложението на Копаксон. Поне един компонент от тази реакция непосредствено след инжектирането е бил съобщен поне веднъж при 31% от пациентите на лечение с Копаксон 20 mg/ml в сравнение с 13 % от пациентите на лечение с плацебо.

Нежеланите реакции, установени при клинични проучвания и от постмаркетинговия опит са представени в таблицата по-долу. Данните от клинични проучвания са получени от четири пилотни, двойно слепи, плацебо контролирани клинични проучвания с общо 512 пациенти на лечение с Копаксон 20 mg/ден и 509 пациенти на лечение с плацебо за период до 36 месеца. Три от клиничните проучвания на пристъпно-ремитентната МС (RRMS) включват общо 271 пациенти на лечение с Копаксон 20 mg/ден и 271 пациенти на лечение с плацебо за период до 35 месеца. Четвъртото клинично проучване е при пациенти, които са претърпели първа



клиничен епизод и са определени като високорискова група за развитие на клинично изявена множествена склероза и включва 243 пациенти на лечение с Копаксон 20 mg/ден и 238 пациенти на лечение с плацебо за период до 36 месеца.

Системо-органен клас (SOC)	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)
Инфекции и инфестации	инфекция, грип	bronхит, гастроентерит, херпес симплекс, отит на средното ухо, ринит, зъбен абсцес, вагинална кандидоза*	абсцес, целулит, фурункул, херпес зостер, пиелонефрит		
Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)		доброкачествена на кожата неоплазма, неоплазма	кожен карцином		
Нарушения на кръвта и лимфната система		лимфаденопатия*	левкоцитоза, левкопения, спленомегалия, тромбоцитопения, променена лимфоцитна морфология		
Нарушения на имунната система		свръхчувствителност	анафилактична реакция		
Нарушения на ендокринната система			гуша, хипертиреозидизъм		
Нарушения на метаболизма и храненето		анорексия, увеличаване на телесното тегло*	алкохолна непоносимост, подагра, хиперлипидемия, повишено ниво на серумния натрий, намалено серумно желязо		
Психични нарушения	тревожност*, депресия	нервност	патологични сънища, обърканост, еуфорично настроение, халюцинации, враждебност, мания, разстройство на личността, опит за самоубийство		



Системо- органичен клас (SOC)	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)
Нарушения на нервната система	главоболие,	дисгеузия, хипертония, мигрена, разстройство на речта, синкоп, тремор*	синдром на карпалния канал, когнитивно разстройство, конвулсии, дисграфия, дислексия, дистония, двигателна дисфункция, миоклонус, неврит, невро- мускулна блокада, нистагъм, парализа, перонеална парализа, ступор, дефекти на зрителното поле		
Нарушения на очите		диплопия, зрителни нарушения*	катаракта, лезия на корнеята, сухота в очите, очна хеморагия, птоза на клепача, мидриаза, атрофия на зрителния нерв		
Нарушения на ухото и лабиринта		слухови нарушения			
Сърдечни нарушения		палпитации*, тахикардия*	екстрасистоли, синусова брадикардия, пароксизмална тахикардия		
Съдови нарушения	вазодилата- ция*		варикозни вени*		
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	задух*	кашлица, сезонен ринит	апнея, епистаксис, хипервентилация, ларингоспазъм, белодробно нарушение, чувство за задух		



Системо-органен клас (SOC)	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)
Стомашно-чревни нарушения	гадене*	аноректални нарушения, констипация, кариес на зъбите, диспепсия, дисфагия, инконтиненция на фекалии, повръщане*	колит, полип на колона, ентероколит, еруктации, езофагеална язва, периодонтит, хеморагия от ректума, уголемяване на слюнчените жлези		
Хепато-билиарни нарушения		патологични чернодробни функционални изследвания	холелитиаза, хепатомегалия	токсичен хепатит, чернодробно увреждане	чернодробна недостатъчност#
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	обрив*	екхимози, хиперхидроза, пруритус, нарушения на кожата*, уртикария	ангиоедем, контактен дерматит, еритема нодозум, кожен възел		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	артралгия, болка в гърба*	болка във врата	артрит, бурсит, болка в слабните, мускулна атрофия, остеоартрит		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		чести позиви за уриниране, полакиурия, задръжка на урина	хематурия, нефролитиаза, нарушения на пикочните пътища, отклонения в изследванията на урината		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			уголемяване на гърдите, еректилна дисфункция, тазов пролапс, приапизъм, нарушения на простатата, абнормна цервикална цитонамазка, заболявания на тестисите, вагинално кървене, вулвовагинални нарушения		



Системо-органен клас (SOC)	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	астения, болка в гърдите*, реакции на мястото на инжектиране *§, болка*	студени тръпки*, оток на лицето*, атрофия на мястото на инжектиране♣, локална реакция*, периферен оток, оток*, пирексия	киста, махмурлук, хипотермия, реакция непосредствено след инжектирането, възпаление, некроза на мястото на приложение, лезии по лигавиците		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенция			постваксинален синдром		

* повече от 2% (>2/100) по-висока честота в групата пациенти на лечение с Копаксон, отколкото в групата, пациенти на лечение с плацебо. Нежелани реакции без символа * са с различна честота или са по-малко от или са равни на 2%.

§ Терминът „реакции на мястото на инжектиране“ (различни видове) обхваща всички нежелани реакции наблюдавани на мястото на приложение, с изключение на атрофия и на некроза, които са представени отделно в таблицата.

♣ Включва термини, които се отнасят до локализирана липоатрофия на мястото на приложение.

Съобщени са няколко случая с чернодробна трансплантация.

В четвъртото изпитване, посочено по-горе, фазата на открито лечение е последвана от плацебо-контролиран период. Не е наблюдавана промяна в установения рисков профил на Копаксон 20 mg/ml по време на открития период на проследяване до 5 години.

Копаксон 40 mg/ml (прилаган три пъти седмично)

Безопасността на Копаксон 40 mg/ml е оценявана на базата на двойно-сляпо, контролирано с плацебо клинично изпитване при пациенти с RRMS, при общо 943 пациенти, лекувани с Копаксон 40 mg/ml три пъти седмично и 461 пациенти, третирани с плацебо 12 месеца.

Като цяло видът на нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при пациентите лекувани с Копаксон 40 mg/ml прилаган три пъти седмично са вече известните и включени в информацията на Копаксон 20 mg/ml прилаган ежедневно. По-специално, нежелани реакции на мястото на инжектиране (ISR) и реакции непосредствено след инжектирането (IPIR) се съобщават с по-ниска честота при Копаксон 40 mg/ml, прилаган три пъти седмично, отколкото при Копаксон 20 mg/ml прилаган ежедневно (съответно 35,5% с/у 70% за ISR и 7,8% с/у 31% за IPIR).

Реакции на мястото на инжектиране съобщават 36% от пациентите на Копаксон 40 mg/ml в сравнение с 5% на плацебо. Реакции непосредствено след инжектирането съобщават 8% от пациентите на Копаксон 40 mg/ml, в сравнение с 2% на плацебо.

Забелязани са няколко специфични нежелани реакции:

- Анафилактични реакции може да възникнат малко след приложението на ацетат, дори месеци до години след започване на лечението (вж. точка 4.2)
- Не се съобщава за некроза в мястото на инжектиране.



- Кожен еритем и болка в крайниците, невключени в информацията на Копаксон 20 mg/ml, се съобщават при 2,1% от пациентите (за всяка реакция) на Копаксон 40 mg/ml (Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$).
- Лекарствено-индуцирано чернодробно увреждане и токсичен хепатит се съобщава от един пациент (0,1%) на Копаксон 40 mg/ml (Нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Има съобщения за предозиране на Копаксон (до 300 mg глатирамеров ацетат). Тези случаи не са свързани с каквито и да било нежелани реакции различни от тези описани в точка 4.8.

Овладяване

В случай на предозиране пациентите трябва да бъдат наблюдавани и трябва да се проведе съответната симптоматична и поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични и имуномодулиращи средства, други имуностимуланти, АТС код: L03AX13

Механизъм на действие

Механизмът, чрез който глатирамеровият ацетат оказва терапевтичен ефект при пациенти с МС не е напълно изяснен, но се счита че включва модулиране на имунните процеси. Проучванията при животни и при пациенти с МС навеждат на мисълта, че глатирамеровият ацетат действа върху клетките на вродения имунитет, включително моноцитите, дендритните клетки и В-клетките, които от своя страна модулират адаптивни функции на В- и Т-клетките, индуциращи секреция на противовъзпалителни и регулаторни цитокини. Не е известно дали терапевтичният ефект се медира от описаните по-горе клетъчни ефекти, тъй като патофизиологията на МС е само частично изяснена.

Клинична ефикасност и безопасност

Пристъпно-ремитентна множествена склероза

Доказателства в подкрепа на ефективността на Копаксон 40 mg/ml подкожно приложена инжекция три пъти седмично по отношение на намаляване честотата на рецидивите, са получени от едно 12-месечно контролирано с плацебо проучване.

В пилотното клинично проучване пристъпно-ремитентната множествена склероза се характеризира или с най-малко един документиран рецидив в последните 12 месеца, или с най-малко два документиран рецидива в последните 24 месеца, или с един документиран рецидив между последните 12 и 24 месеца с най-малко една документирана T1-усилена с гадолиний лезия при изследване с магнитен резонанс, направено през последните 12 месеца.

Критерий за първичната крайна точка е общият брой на потвърдени рецидива. Вторичните ЯМР крайни точки включват кумулативния брой нови/уголемени лезии, кумулативния брой на усилените лезии на T1-плътностни изображения, и двата изследвани месеца 6 и 12.



Общо 1 404 пациенти са рандомизирани в съотношение 2:1 да получават или Копаксон 40 mg/ml (n=943), или плацебо (n=461). И двете лечебни групи са сравними по отношение на изходните демографски данни, характеристики на заболяването МС и параметрите на ЯМР. Пациентите имат средно 2,0 рецидива 2 години преди скрининга.

В сравнение с плацебо, пациентите лекувани с Копаксон 40 mg/ml три пъти седмично са имали изразено и статистически значимо намаление по отношение на критериите за първична и вторични крайни точки, които съответстват на лечебния ефект на Копаксон 20 mg/ml прилаган ежедневно.

На следващата таблица са представени стойностите на критериите за първична и вторични крайни точки за intent-to-treat популацията:

Критерии за крайни точки	коригирана средна стойност		Р-стойност
	Копаксон (40 mg/ml) (N=943)	Плацебо (N=461)	
Годишна честота на рецидив (ARR)	0,331	0,505	p<0,0001
Разлика в абсолютния риск* (95% доверителни интервали)	-0,174 [-0,2841 до -0,0639]		
Кумулативен брой нови/уголемени T2 лезии в месец 6 и 12	3,650	5,592	p<0,0001
Коефициент на съотношение** (95% доверителни интервали)	0,653 [0,546 до 0,780]		
Кумулативен брой усилени лезии на T1-плътностни изображения в месеци 6 и 12	0,905	1,639	p<0,0001
Коефициент на съотношение** (95% доверителни интервали)	0,552 [0,436 до 0,699]		

* Разликата в абсолютния риск се определя като разликата в коригираната средна стойност за ARR на GA 40 mg TIW и коригираната средна стойност на ARR за плацебо.

** Коефициентът на съотношение се определя като съотношението между GA 40 mg TIW и плацебо коригираните средни съотношения.

Директно сравнение на ефикасността и безопасността между Копаксон 20 mg/ml (прилаган ежедневно) и 40 mg/ml (прилаган три пъти седмично) в същото проучване не е извършвано.

Копаксон 40 mg/ml: в 12-месечно плацебо контролирано изследване (GALA), проучваната крайна точка е процентът от пациентите с 3-месечна потвърдена прогресия на инвалидността (CDP). Тримесечна CDP е наблюдавана при 3% и 3,5% от пациентите на терапия съответно с плацебо и Копаксон (коефициент на вероятностите, OR [95% CI]: 1,182 [0,661, 2,117] (p=0,5726)). Времето до 6-месечна CDP е проучвана крайна точка включително в откритото продължение на изследването (до 7 години). В *intent-to-treat* кохортата, при сравняване на групата, в която Копаксон е стартиран рано, с групата с отложен старт, коефициентът на риска (HR) [95% CI] е 0,892 [0,688, 1,157] (p=0,3898).

Понастоящем няма данни за употребата на Копаксон при пациенти с първична или вторична прогресираща болест.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетични изследвания при пациенти не са провеждани. *In vitro* данни от здрави доброволци показват, че с подкожното въвеждане на глатирамеров активното вещество се абсорбира лесно и че голяма част от дозата бързо се разпада на малки фрагменти още в подкожната тъкан.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието извън информацията включена в други точки на кратката характеристика на продукта. Поради липсата на фармакокинетични данни при хора, не могат да се установят границите на експозицията между хора и животни.

Отлагане на имунни комплекси в гломерулите на бъбреците е докладвано при малък брой плъхове и маймуни, третирани най-малко 6 месеца. В едно 2-годишно изследване на плъхове, не са забелязани признаци за отлагане на имунни комплекси в гломерулите на бъбреците.

Докладвани са случаи на анафилаксия след приложение на глатирамеров ацетат върху сензибилизирани животни (морски свинчета или мишки). Значението на тези данни за хората не е известно.

Токсичността на мястото на инжектиране е честа находка след многократно приложение при животни.

При плъхове е наблюдавано лека, но статистически значима редукция в наддаването на телесното тегло на потомството, родено от майки, третирани по време на бременността и по време на кърменето, с подкожни дози ≥ 6 mg/kg/ден (2,83 пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора за 60-килограмов възрастен, на база mg/m²) в сравнение с контрола. Не са наблюдавани други значими ефекти върху растежа на потомството и развитието на поведението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Ако предварително напълнените спринцовки не могат да бъдат съхранявани в хладилник, те могат да се съхраняват на стайна температура (от 15°C до 25°C) еднократно до 1 месец.



След този едномесечен период, ако Копаксон предварително напълнени спринцовки не са били използвани и са съхранявани в оригиналната опаковка, те трябва да се съхраняват в хладилник (2°C до 8°C).

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Копаксон 40 mg/ml инжекционен разтвор се съдържа в предварително напълнена спринцовка, която се състои от стъклен цилиндър 1 ml от безцветно стъкло тип I с поставена игла, син пластмасов ствол на буталото, гумен стопер на буталото и предпазител на иглата.

Всяка предварително напълнена спринцовка е опакована отделно в PVC блистер.

Копаксон 40 mg/ml се предлага в опаковки, съдържащи 3 или 12 предварително напълнени спринцовки с 1 ml инжекционен разтвор или в комбинирана опаковка с 36 (3 опаковки по 12) предварително напълнени спринцовки с 1 ml инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20160001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 06 януари 2016 г.
Дата на последно подновяване: 29 януари 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

