

Summary of Product Characteristics

Copaxone® 20mg, powder and solvent for solution for injection

Кратка характеристика на продукта

Копаксон® 20mg, лиофилизат и разтворител за разтвор за инжекции

1. Търговско име на лекарствения продукт

Copaxone®

Копаксон®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6205/20.01.03г	
037/17.12.2002	<i>[Signature]</i>

2. Количествен и качествен състав

Всеки флакон съдържа 20 mg glatiramer acetate*
еквивалентен на 18 mg Glatiramer base

Концентрацията след разтваряне на лиофилизата е 18 mg/ml, изразена като Glatiramer base

* Glatiramer acetate е ацетатната сол на синтетични полипептиди, съдържащи четири съществуващи в естествен вид аминокиселини: L-glutamic acid, L-alanine, L-tyrosine и L-lysine, в моларна фракция варираща от 0.129-0.153, 0.392-0.462, 0.086-0.100 и 0.300-0.374 респективно. Средното молекулно тегло на GLATIRAMER АСЕТАТЕ варира от 5,000 до 9,000 далтона.

За помощните вещества виж 6.1

3. Лекарствена форма

Powder and solvent for solution for injection

Флакон съдържащ стерилен бял лиофилизат и ампула, съдържаща прозрачна безцветна течност.

4. Клинични данни

4. 1. Показания

Копаксон® е показан за намаляване честотата на рецидивите при амбулаторни пациенти, (т.е. които могат да ходят без помощ) с рецидивираща-ремитираща мултипла склероза (MS), (MC), характеризираща се с поне два пристъпа на неврологична дисфункция през предшестващия двугодишен период.

Копаксон® не е показан за лечение на първична или вторична прогресираща МС.



4. 2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчаната доза при възрастни е 20 mg glatiramer acetate (един флакон Сорахоне®), разтворен с 1 мл Вода за инжекции от ампулите, съпътстващи флаконите с Копаксон®, приложен като подкожна инжекция веднъж дневно (Виж Раздел 6.6. Препоръки при употреба; Инструкции за употреба и манипулиране).

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

Решение за дълготрайно лечение трябва да се вземе на индивидуална основа от лекаря, провеждащ терапията.

Използване в педиатрията: Копаксон® не може да бъде препоръчан за употреба при пациенти под 18 годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността на лекарството не са били установени и доказани в тази популация.

Използване при хора в напреднала възраст: Копаксон® не е бил специфично изследван при хора в напреднала възраст.

Използване при пациенти с увредена бъбречна функция: Копаксон® не е бил специфично изследван при пациенти с бъбречни увреждания (Виж Раздел 4.4).

Пациентите трябва да бъдат обучени в техниката на самоинжектиране и трябва да бъдат наблюдавани от професионалист в здравеопазването по време на първото самоинжектиране и 30 минути след това.

Всеки ден трябва да бъдат избирани различни места за инжектиране, по такъв начин ще се намалят шансовете за някакво възпаление или болка в инжекционното място. Местата за самоинжектиране включват корема, мишници, хълбоци и бедра.

4. 3. Противопоказания

Копаксон® е противопоказан при следните обстоятелства:

- Пациенти, за които е известно, че са алергични на глатирамер ацетат или манитол.
- Бременни жени.

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Копаксон® трябва да бъде прилаган само подкожно. Копаксон® не трябва да бъде въвеждан по интравенозен или интрамускулен път.

Започването на лечение с Копаксон® трябва да бъде под надзора на невролог или лекар, който има опит в лечението на МС.

Лекарят, който провежда лечението трябва да обясни на пациента, че в рамките на няколко минути след инжектиране на Копаксон® може да се появи реакция, свързана с поне един от следните симптоми: вазодилатация (изчервяване), болки в гръдния кош, диспнея, сърцебиене или тахикардия. Болшинството от тези реакции са краткотрайни и преминават спонтанно без каквито и да било последици. Ако се появи тежка нежелана лекарствена реакция, пациентът трябва незабавно да спре лечението с Копаксон® и 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 някакви особени групи пациенти има специален риск от тези реакции. Независимо от това, трябва да бъдем предпазливи, когато се прилага Копаксон® на пациенти с предварително съществуващи сърдечни нарушения. Тези пациенти трябва да бъдат следени редовно по време на лечението.

Конвулсии и/или анафилактични или алергични реакции са докладвани рядко.

Сериозни реакции на свръхчувствителност (т.е. бронхоспазъм, анафилаксия, уртикария) могат да се появят рядко. Ако реакциите са тежки, трябва да се започне съответно лечение и прилагането на Копаксон® да бъде прекъснато.

Глатирамер ацетат-реактивни антитела са намерени в серуми на пациенти по време на ежедневно хронично третиране с Копаксон®. Максимални нива се постигат след средно времетраене на лечението от 3-4 месеца и оттогава нататък те намаляват и се стабилизират на равнище малко по-високо от изходното.

Няма доказателства, които да навеждат на мисълта, че тези глатирамер ацетат-реактивни антитела са неутрализиращи, или че тяхното формиране има вероятност да повлиява клиничната ефикасност на Копаксон®.

При пациенти с бъбречни увреждания трябва да се наблюдава бъбречната функция докато те се лекуват с Копаксон®. Въпреки че няма доказателство за отлагане на имунни комплекси в гломерулите на пациенти, тази възможност не може да бъде изключена.

Копаксон 20 mg не трябва да бъде употребяван по време на бременност.

Трябва да се установи покритие с контрацептиви през целия период докато се използва този лекарствен продукт.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Взаимодействия между Копаксон® и други лекарствени продукти не са официално оценени.

Няма данни, които да третират взаимодействие с интерферон бета.

Забелязана е повишена честота на реакциите на инжекционното място у пациенти, подложени на лечение с Копаксон®, получаващи едновременно кортикостероиди.

Една *in vitro* разработка внушава, че глатирамер ацетат в кръвта е много силно свързан към плазмените протеини, но че той не е изместен от и самият той не измества фенитоин или карбамазепин. Независимо от това, тъй като Копаксон® има, теоретически, потенциала да повлиява разпределението на свързани с протеините субстанции, съпътстващо използване на такива лекарствени продукти трябва да бъде мониторирано внимателно.

4. 6. Бременност и кърмене

Бременност: Няма адекватни данни от употребата на глатирамер ацетат при бременни жени. Недостатъчни са изследванията при животни относно ефекти върху бременността,



ембрионално/феталното развитие, раждане и постнаталното развитие (Виж раздел 5.3.). Потенциалният риск за човека е неизвестен. Копаксон® не трябва да бъде употребяван по време на бременност.

Трябва да се установи покритие с контрацептиви през целия период докато се използва този лекарствен продукт.

Кърмене: Няма налични данни относно екскретиране на глатирамер ацетат, негови метаболити или антитела в човешкото мляко. Трябва да се подхожда предпазливо, когато се прилага Копаксон® на кърмещи майки. Относителният риск и преимущества за майката и детето трябва да се вземат под внимание.

4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

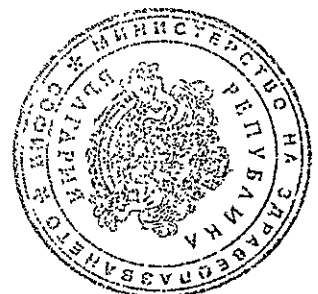
Не са правени изследвания за ефектите върху възможността за шофиране и работа с машини.

4. 8. Нежелани лекарствени реакции

При всички клинични изпитания, реакциите в мястото на инжектирането са били най-честите нежелани лекарствени реакции и са били докладвани от болшинството пациенти, получаващи Копаксон®. В контролирани изследвания, броят на пациентите съобщаващи за тези реакции поне веднъж, е бил по-висок след прилагане на Копаксон® (82%), отколкото този, при третиране с плацебо инжекции (48%). Най-често докладваните реакции на инжекционното място са били зачервяване, болка, увеличаване на обема, сърбеж, оток, възпаление и свръхчувствителност.

Една реакция, свързана с поне един или с повече от следните симптоми: вазодилатация, болки в гръдния кош, диспнея, палпитация или тахикардия, е описана като Незабавната Пост-Инжекционна Реакция. Тази реакция може да се появи в рамките на минути от инжектиране на Копаксон®. Поне един компонент от тази Незабавна Пост-Инжекционна Реакция е бил докладван поне веднъж от 41% от пациентите, получаващи Копаксон®, сравнено с 20% при пациентите получаващи плацебо.

Всички нежелани лекарствени реакции, които са били докладвани по-често при третираните с Копаксон®, отколкото при третираните с плацебо пациенти, са представени в таблицата по-долу. Тези данни са извлечени от три основни, двойно-слепи плацебо-контролирани клинични изпитания с 269 болни от МС пациенти третиран с копаксон и 271 болни от МС пациенти третиран с плацебо, за период до 35 месеца.



Системи на организма	Много често (>1/10)	Често (>1/100, <1/10)	Не често (>1/1000, <1/100)
Тяло като цяло	Реакции на инжекционното място*, Болка в гръдния кош*, Грипоподобен синдром, Астенция, Болка в гърба, Главоболие, Болка*	Алергична реакция, Студени тръпки, Оток на лицето*, Треска, Болки в хълбока, Киста, Локална реакция*, Физическо неразположение, Болка във врата, Неоплазма	Опит за самоубийство, Абсцес, Целулит, Ефект на лош послевкус, Херния, Хипотермия, Възпаление на носа, Разстройство на мукозните мембрани, Пост ваксинационен синдром
Кардиоваскуларна система	Сърцебиене*, Вазодилатация*	Синкоп*, Хипертенсия, Мигрена, Тахикардия*, Заболяване на кръвоносните съдове	Екстрасистоли, Бледост, Варикозни вени
Храносмилателна система	Запек, Диария, Гадене*	Анорексия, Дисфагия, Инконтиненция на фекали, Гастронтерит, Заболяване на ректума, Стоматит, Кариес на зъбите, Зъбни заболявания, Повръщане*	Улкус на хранопровода, Хеморагия на ректума, Ентероколит, Хепатомегалия, Уголемяване на слюнчените жлези
Ендокринна система			Гуша, Хипертиреозидизъм
Кръвна и лимфна система		Екхимози, Лимфаденопатия*	Еозинофилия, Спленомегалия
Метаболизъм и хранителни разстройства		Едема*, Периферен едем, Наддаване на тегло*	Алкохолен интолеранс, Подагра
Мускулно-скелетна система	Артралгия	Артрит	Заболяване на сухожилие, Теносиновит
Нервна система	Безпокойство*, Депресия, Замаяност, Хипертония	Ненормални сънища, Възбуда, Амнезия, Атаксия, Обърканост, Спадане на стъпалото, Нервност*, Нистагъм, Сомнолентност, Разстройство на речта, Ступор, Тремор*	Еуфория, Халюцинации, Враждебност, Манякална реакция, Миоклония, Неврит, Разстройство на личността, Тортиколис
Дихателна система	Диспнея*	Бронхит, Засилване на кашлицата, Ринит, Алергичен ринит, Сезонен ринит	Апнея, Епистаксис, Ларингизъм, Разстройство на белия дроб, Промени на гласа
Кожа и кожни придатъци	Обрив*, Потене*	Херпес симплекс*, Доброкачествена кожна неоплазма*, Заболяване на кожата, Уртикария	Ангиедем, Контактен дерматит, Еритема нодозум, Фурункулоза, Атрофия на кожата, Кожен карцином, Кожен възел
Специална сетивност		Диплопия, Разстройство на слуха, Болка в ухото, Очно разстройство*, Възпаление на средното ухо, Извратен вкус, Дефект на зрителното поле	Установена катаракта, Лезия на корнеята, Очна хеморагия, Мидриаза, Отитис екстерна, Птоза
Урогенитална система		Вагинална монилиаза*, Цистит, Дизменорея, Импотентност, Менструални разстройства, Подозрения за петно на Папаниколау, Задръжка на урина, Разстройство на уринарния тракт, Уринарна неотложност, Спешни уринарни състояния	Аборт, Гръдна конгестия, Хематурия, Бъбречна болка, Разстройство на яйчиците, Приапизъм, Разстройство на простатата, Пиелонефрит, Заболяване на тестиса, Отклонения в урината, Вагинална хеморагия, Вулвовагинално разстройство

* Повече от 2 % (>2/100) по-високо разпространение в групата третирани с Копаксон, отколкото в плацебо групата.



Рядко ($> 1/10000$, $< 1/1000$) и много рядко ($< 1/10000$) доклади за нежелани лекарствени реакции са били събирани от пациенти с МС, третирани с копаксон в неконтролирани клинични изпитания и от пост-маркетинговия опит с копаксон. Те включват анафилактикоидни реакции, конвулсии, промени в броя на белите кръвни клетки и повишени нива на чернодробните ензими. Няма доказателства за клинично значими последици.

4. 9. Предозиране

Докладвани са няколко случая на предозиране с Копаксон® (до 80 mg глатирамер ацетат). Тези случаи не са били свързани с каквито и да било нежелани лекарствени реакции, различни от тези, споменати в Раздел 4.8.

Няма клиничен опит с дози по-големи от 80 mg глатирамер ацетат.

В клинични изпитания, дневни дози до 30 mg глатирамер ацетат за период до 24 месеца не са били свързани с нежелани лекарствени реакции, различни от тези в Раздел 4.8.

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

5. Фармакологични данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуномодулиращ лекарствен продукт.

АТС код: LO3AX13

Механизмът (механизмите) посредством който (които) глатирамер ацетат упражнява своите въздействия при пациенти с МС не е (не са) напълно изяснен(и). Мисли се, обаче, че той действа посредством модифициране на имунните процеси, за които напоследък се смята, че са отговорни за патогенезата на МС. Тази хипотеза се поддържа от намереното в редица изследвания, които проучват патогенезата на експерименталния алергичен енцефаломиелит (ЕАЕ), състояние индуцирано в няколко животински вида чрез имунизация срещу отделени от централната нервна система материали, съдържащи миелин, и често използвано като експериментален животински модел на МС. Изследвания при животни и при пациенти с МС навеждат на мисълта, че по време на неговото прилагане се индуцират и активират в периферията глатирамер ацетат-специфични супресорни Т-клетки.

Общо 269 пациента са лекувани с Копаксон® в три контролирани проучвания. Първото е двугодишно проучване, включващо 50 пациента (Копаксон® $n=25$, плацебо $n=25$); второто проучване включва 251 пациента, лекувани за период до 35 месеца (Копаксон® $n=125$, плацебо $n=126$) и третото проучване е деветмесечно изследване с включване на 239 пациента (Копаксон® $n=119$, плацебо $n=120$).

В клиничните проучвания е наблюдавано, че при МС пациентите, получаващи копаксон, намалява значимо броя на рецидивите в сравнение с този при прилагане на плацебо.

В най-голямото контролирано изследване броят на рецидивите намалява с 32% от 1.98 при лекуваните с плацебо до 1.34 при лечение с глатирамер ацетат.



Има налични данни за употреба на лекарството до 6 години при 76 пациента лекувани с копаксон.

Копаксон показва също така блатотворни въздействия в по-голяма степен от плацебото върху параметрите на изследването с магнитен резонанс, свързани с рецидивираща-ремитираща МС.

Копаксон, обаче, няма благотворен ефект върху прогресирането на инвалидизацията при пациенти с рецидивираща-ремитираща МС.

Няма доказателство, че лечението с копаксон има ефект върху продължителността или тежестта на пристъпа.

Понастоящем няма показания за използване на копаксон при пациенти с първично или вторично прогресиращо заболяване.

5. 2. Фармакокинетични свойства

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

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специални рискове за хората, базирайки се на изследвания за фармакологична безопасност, токсичност при повтарящи се дози, токсичност върху репродукцията, генотоксичност или карциногенност, извън информацията включена в други отдели на кратката характеристика на продукта. Поради липсата на фармакокинетични данни при хора, разлики в излагането на въздействие между човека и животните не могат да бъдат установени.

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

Докладвани са случаи на анафилаксия след прилагане върху сензибилизирани животни (морски свинчета или мишки). Не се знае дали тези данни могат да бъдат отнесени към човека.

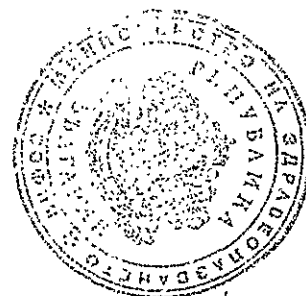
Токсичността проявена на мястото на инжектиране е честа находка след повтарящо се прилагане при животни.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Лиофилизат: манитол - 40 mg/ml

Разтворител: вода за инжекции — 1ml



6. 2. Физикохимични несъвместимости

Копаксон® не трябва да бъде смесван с други лекарствени продукти, освен с Вода за инжекции.

6. 3. Срок на годност

2 години

След разтваряне: 8 часа

Лекарството да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

6. 4. Специални условия на съхранение

Сроковете и условията за съхранение след разтваряне, преди да бъде употребен разтворът, представляват отговорност на потребителя.

Флаконите с Копаксон трябва да се съхраняват при охлаждане на температура между 2°C до 8°C. Ако те не могат да бъдат съхранявани в хладилник, те могат да бъдат съхранявани на стайна температура (15°C до 25°C) за срок до 7 дни.

След този 7-дневен период, ако флаконите с Копаксон 20 mg не са били използвани и са все още в своята оригинална опаковка, те трябва да бъдат върнати да се съхраняват в хладилник (2°C до 8°C).

Флаконите трябва да се съхраняват в тяхната оригинална опаковка, предпазени от светлина.

С оглед да се подобри местната поносимост на приготвения съгласно указанията разтвор за инжекции, се препоръчва ампулите с Вода за инжекции да се съхраняват отделно при температура от 15°C до 25°C.

След разтваряне съгласно указанията (Виж Раздел 6.6.):

Химическата и физическата стабилност на вече приготвения разтвор се запазва в течение на 8 часа при 28°C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да бъде използван незабавно. Ако не е използван незабавно, сроковете за съхранение до подкожното въвеждане и условията преди употреба, представляват отговорност на потребителя и нормално би трябвало да не бъдат по-дълги от 8 часа при температура от 2°C до 8°C, при условие, че разтварянето става при контролирани и утвърдени асептични условия.

6. 5. Данни за опаковката

За лиофилизата: Тип 1-ви стъклен флакон (кехлибарен) от 2 ml, затворен със сива бромобутилова гумена запушалка, алуминиева пломба и сива пластмасова flip-off капачка.

За разтворителя: Тип 1-ви стъклена ампула (безцветна) от 1 ml.



Опакоковка - съдържа 28 флакона с 60 mg лиофилизат във всеки флакон и 28 ампули с по 1 ml разтворител.

6. 6. Препоръки при употреба

Инструкции за употреба и манипулиране

За да се разтвори Сорахоне[®], използвайте игла 25-ти размер:

- Внимателно счупете шийката на ампулата съдържаща Вода за инжекции, чрез притискане на шийката от към страната носеща оцветената точка.
- Използвайте стерилна 3 ml спринцовка и стерилна игла 25-ти размер, прехвърлете водата за инжекции от ампулата във флакона.
- Завъртете флакона нежно и го оставете да стои на стайна температура докато целият лиофилизиран прах се разтвори, без да изваждате спринцовката и иглата навън от флакона (това трае около 5 минути). Обикновено полученият разтвор е ясен и безцветен.
- Прегледайте разтвора във флакона, за да се уверите, че лиофилизираният прах е напълно разтворен.
- Изхвърлете продукта преди употреба, ако съдържа неразтворени частици.
- Обърнете флакона и иглата наопаки. Изтеглете целия разтвор от флакона в спринцовката. Уверете се, че няма мехурчета в спринцовката.
- Извадете спринцовката от флакона и заменете иглата 25-ти размер с нова, стерилна игла 27-ми размер.

Полученият разтвор трябва да се инжектира незабавно подкожно.

За да се разтвори копаксон като се използва МФАА-Ф (Миксджект флакон/ампула адаптори с филтър):

- Внимателно счупете шийката на ампулата съдържаща Вода за инжекции, чрез притискане на шийката от към страната носеща оцветената точка.
- Използвайте 3 ml стерилна спринцовка и стерилен (МФАА-Ф) адаптор, прехвърлете водата за инжекции от ампулата във флакона.
- Завъртете флакона нежно и го оставете да стои на стайна температура докато целият лиофилизиран прах се разтвори, без да изваждате спринцовката и (МФАА-Ф) извън флакона (това трае около 5 минути). Обикновено реконституираният разтвор е ясен и безцветен.
- Прегледайте разтвора визуално и се убедете, че материалът е напълно разтворен.
- Изхвърлете разтвора преди употреба ако той съдържа неразтворени частици.



- Обърнете флакона и спринцовката обратно. Изтеглете целия обем на приготвения съгласно указанията разтвор в спринцовката. Убедете се, че няма мехурчета в спринцовката.
- Извадете спринцовката от флакона и заменете (МФАА-Ф) с нова стерилна игла 27-ми размер.
- Приготвеният съгласно указанията разтвор трябва да бъде инжектиран незабавно подкожно.

Само за еднократна употреба. Всякакъв неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да бъде изхвърлен.

Съхранявайте всички лекарствени продукти според указанията.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Marketing Authorization Holder and Producer
ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.
5 Basel Street
P.O. Box 3190
Petach Tikva
Israel 49131

Производител:

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.,
Hashikma Street, Industrial Zone,
44102 Kfar Sava, ISRAEL
Tel. 972 9 7648632/222; Fax 972 9 7649540

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Регистрационен номер:

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в Р. България -

10. Дата на (частична) актуализация на текста - 18.12.2002 г.

