****

 18. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Copaxone, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 40 mg/ml**

**0. D.SP.NR.**

 21015

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Copaxone

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 En fyldt injektionssprøjte med 1 ml injektionsvæske, opløsning indeholdende 40 mg glatirameracetat\*, svarende til 36 mg glatiramer.

 \* Glatirameracetat er et acetatsalt bestående af syntetiske polypeptider indeholdende 4 naturligt forekommende aminosyrer: L-glutaminsyre, L-alanin, L-tyrosin og L-lysin i molære fraktionsområder på henholdsvis 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 og 0,300-0,374. Den gennemsnitlige molekylevægt af glatirameracetat ligger i området 5.000-9000 dalton. På grund af den kompositionelle kompleksitet i sammensætningen kan et polypeptid ikke karakteriseres fuldstændig, herunder aminosyresekvensen, selvom den endelige glatirameracetatsammensætning ikke er helt tilfældig.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

 Klar opløsning, fri for synlige partikler.

 Injektionsvæsken har en pH på 5,5-7,0 og en osmolaritet på ca. 300 mOsmol/l.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Copaxone 40 mg/ml er indiceret til behandling af attakvise former for multipel sclerose (MS) (se pkt. 5.1 for vigtige oplysninger om, for hvilken population effekten er vist).

Copaxone er ikke indiceret til primær og sekundær progressiv MS.

**4.2 Dosering og administration**

Påbegyndelse af behandling med Copaxone bør overvåges af en neurolog eller en læge med erfaring i behandling af MS.

**Dosering**

Den anbefalede dosis til voksne er 40 mg glatirameracetat (en fyldt injektionssprøjte) administreret som subkutan injektion tre gange om ugen med mindst 48 timers mellemrum.

På nuværende tidspunkt er det ikke fastlagt, hvor længe patienten skal behandles.

Beslutning vedrørende langtidsbehandling bør tages på individuel basis af den behandlende læge.

Nedsat nyrefunktion

Der er ingen specifikke studier vedrørende anvendelsen af Copaxone til patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Ældre

Der er ikke specifikke studier vedrørende anvendelse af Copaxone til ældre.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af glatirameracetat er ikke blevet bestemt i børn og unge. Der findes ikke tilstrækkelige data om anvendelse af Copaxone 40 mg/ml tre gange om ugen til børn og unge under 18 år til at danne grundlag for en anbefaling af behandling til børn under 18 år. Copaxone 40 mg/ml tre gange om ugen bør derfor ikke anvendes til børn.

**Administration**

Copaxone er til subkutan anvendelse.

Patienterne bør instrueres i selv-injektionsteknik og bør overvåges af en sygeplejerske eller læge den første gang de selv-injicerer og i 30 minutter efter injektionen.

Der bør vælges et nyt injektionssted ved hver injektion for at reducere risikoen for irritation eller smerte på injektionsstedet. Steder til selv-injektion omfatter maven, armene, hofterne og lårene.

Hvis patienten ønsker at foretage injektioner ved hjælp af en autoinjektor, er det muligt at bruge en CSYNC-autoinjektor. CSYNC-autoinjektoren er beregnet til Copaxone fyldte in-jektionssprøjter, og den er ikke blevet testet i kombination med andre fyldte injektions-sprøjter. CSYNC-autoinjektoren skal anvendes i henhold til den brugsanvisning, der føl-ger med autoinjektoren.

**4.3 Kontraindikationer**

 Copaxone er kontraindiceret til:

* Hypersensitivitet over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Copaxone bør kun administreres subkutant. Copaxone bør ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

 Glatirameracetat kan forårsage reaktioner efter injektion samt anafylaktiske reaktioner (se pkt. 4.8):

Reaktioner efter injektion

 Den behandlende læge bør forklare patienten, at en reaktion associeret med mindst et af følgende symptomer kan forekomme inden for minutter efter en Copaxone-injektion: Vasodilation (rødmen), brystsmerter, dyspnø, hjertebanken eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste at disse reaktioner er kortvarige og forsvinder spontant uden følger. Hvis en alvorlig bivirkning opstår, skal patienten straks stoppe behandlingen med Copaxone og kontakte sin læge eller en vagthavende læge. Symptomatisk behandling kan initieres under opsyn af lægen.

 Der er ingen evidens for, at specielle patientgrupper har særlig risiko for disse reaktioner. Alligevel bør der udvises forsigtighed, når Copaxone administreres til patienter, som tidligere har haft hjertesygdomme. Disse patienter bør følges regelmæssigt under behandlingen.

Anafylaktiske reaktioner

Anafylaktiske reaktioner kan forekomme kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.8). Tilfælde med dødelig udgang er rapporteret. Nogle tegn og symptomer på anafylaktiske reaktioner kan overlappe reaktioner efter injektioner.

Alle patienter, som får behandling med Copaxone, og omsorgspersoner bør informeres om de tegn og symptomer, der er specifikke for anafylaktiske reaktioner, og at de straks skal søge akut behandling, hvis de oplever disse symptomer (se pkt. 4.8).

Hvis der forekommer en anafylaktisk reaktion, skal behandling med Copaxone stoppes (se pkt. 4.3).

 Glatirameracetat-reaktive antistoffer blev detekteret i patienters serum under daglig kronisk behandling med Copaxone. Maximale niveauer blev opnået efter en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 3-4 måneder og faldt derefter og stabiliserede sig på et niveau lidt over udgangspunktet.

 Der er ingen evidens for, at disse glatirameracetat-reaktive antistoffer virker neutraliserende, eller at deres dannelse har effekt på den kliniske effekt af Copaxone.

 Nyrefunktionen bør måles regelmæssigt hos patienter med nedsat nyrefunktion, imens de er i behandling med Copaxone. Selvom der ikke er evidens for glomerulær-deposition af immunkomplekser hos patienter, kan muligheden ikke udelukkes.

Sjældne tilfælde af alvorlig leverskade (herunder hepatitis med gulsot, leversvigt og i enkeltstående tilfælde levertransplantation) er blevet rapporteret. Leverskade forekom inden for dage til år efter påbegyndt behandling med Copaxone. De fleste tilfælde af alvorlig leverskade ophørte ved seponering af behandlingen. I nogle tilfælde er disse reaktioner forekommet sammen med overdrevent alkoholindtag, eksisterende eller tidligere leverskade samt anvendelse af andre potentielt hepatotoksiske lægemidler. Patienterne skal regelmæssigt overvåges for tegn på leverskade og instrueres i straks at søge lægehjælp i tilfælde af symptomer på leverskade. I tilfælde af klinisk signifikant leverskade, skal seponering af Copaxone overvejes.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der findes ingen formelle undersøgelser vedrørende interaktion mellem Copaxone og andre lægemidler.

Observationer fra eksisterende kliniske studier og erfaring efter markedsføring tyder ikke på, at der er signifikante interaktioner mellem Copaxone og andre behandlinger, som ofte anvendes til MS-patienter, herunder samtidig brug af kortikosteroider i op til 28 dage.

 In vitro undersøgelser tyder på, at glatirameracetat i blod er kraftigt bundet til plasmaproteiner, men ikke bliver fortrængt eller fortrænger phenytoin eller carbamazepin. Da Copaxone imidlertid teoretisk har potentiale for at have effekt på fordelingen af proteinbundne stoffer, bør samtidig behandling med sådanne lægemidler monitoreres nøje.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

 Graviditet

 Data fra anvendelse af glatirameracetat hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1000 graviditeter) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

 Anvendelse af Copaxone kan overvejes under graviditeten, hvis det er nødvendigt.

Amning

 De fysisk-kemiske egenskaber og lav oral absorption tyder på, at eksponering af

glatirameracetat hos nyfødte/spædbørn via modermælken er ubetydelig. Et non-interventions- og retrospektivt studie af 60 spædbørn ammet af mødre, som blev eksponeret for glatirameracetat sammenlignet med 60 spædbørn ammet af mødre, som ikke fik sygdomsmodificerende behandling, samt begrænsede data efter markedsføring, viste ikke nogen skadelige virkninger af glatirameracetat.

Copaxone kan anvendes under amning.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 Der er ikke udført studier på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De fleste sikkerhedsdata med Copaxone blev akkumuleret for Copaxone 20 mg/ml administreret som en subkutan injektion en gang daglig. Dette afsnit beskriver akkumulerede sikkerhedsdata fra fire placebokontrollerede studier med Copaxone 20 mg/ml administreret en gang daglig, og fra et placebokontrolleret studie med Copaxone 40 mg/ml administreret tre gange om ugen.

Der er ikke blevet udført en direkte sammenligning af sikkerheden mellem Copaxone 20 mg/ml (administreret dagligt) og 40 mg/ml (administreret tre gange om ugen) i det samme studie.

Copaxone 20 mg/ml (administreret en gang daglig)

I alle kliniske studier med Copaxone 20 mg/ml var reaktioner på injektionsstedet observeret til at være den hyppigste bivirkning og blev rapporteret af størstedelen af patienter, som fik Copaxone. I kontrollerede studier var antallet af patienter, som rapporterede disse reaktioner i minimum et tilfælde højere hos patienter, der fik Copaxone 20 mg/ml (70 %), end patienter, der fik placeboinjektioner (37 %). De mest almindeligt rapporterede reaktioner på injektionsstedet, som oftere var beskrevet hos patienter behandlet med Copaxone 20 mg/ml vs. placebo-behandlede patienter, var erytem, smerter, ansamling, kløe, ødemer inflammation og hypersensitivitet.

En reaktion associeret med mindst et eller flere af de følgende symptomer: Vasodilatation (rødme), brystsmerter, dyspnø, hjertebanken eller takykardi er blevet beskrevet som den øjeblikkelige postinjektions-reaktion (se pkt. 4.4). Denne reaktion kan forekomme inden for minutter efter glatirameracetat-injektionen.

Mindst en komponent af dissee øjeblikkelige postinjektionsreaktioner blev rapporteret mindst en gang af 31 % af patienterne, der fik Copaxone 20 mg/ml, sammenlignet med 13 %, der fik placebo.

Bivirkninger identificeret i kliniske studier og ved erfaring efter markedsføring er indsat i tabellen nedenunder. Data fra kliniske studier er taget fra 4 pivotale dobbeltblindede placebokontrollerede kliniske studier med i alt 512 patienter behandlet med Copaxone 20 mg/dag og 509 patienter behandlet med placebo i op til 36 måneder. Tre kliniske studier i attakvis MS (RRMS) inkluderede i alt 269 patienter behandlet med Copaxone 20 mg/dag og 271 patienter behandlet med placebo i op til 35 måneder. Det 4. kliniske studie i patienter, som havde oplevet den første kliniske episode, og som var vurderet til at være i høj risiko for udvikling af klinisk definitive MS, inkluderede 243 patienter behandlet med Copaxone 20 mg/dag og 238 patienter behandlet med placebo i op til 36 måneder.

| **Organsystem** | **Meget almindelige (**≥ **1/10)**  | **Almindelige****(**≥ **1/100 til < 1/10)** | **Ikke almindelige****(**≥ **1/1.000 til <1 /100)** | **Sjældne (≥1/10.000 til <1/1.000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Infektion, influenza | Bronkitis, gastroenteritis, herpes simplex, otitis media, rhinitis, tand absces, vaginal candidiasis\* | Absces, cellulitis, bylder, herpes Zoster, pyelonephritis |  |  |
| Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper) |  | Benign neoplasma af hud, neoplasma | Hudcancer |  |  |
| Blod og lymfesystem |  | Lymfeadenopati\* | Leukocytose, leukopeni, splenomegali, thrombocytopeni, abnormal lymfocyt morfologi |  |  |
| Immunsystemet |  | Hypersensitivitet | Anafylaktisk reaktion |  |  |
| Det endokrine system |  |  | Struma, hyperthyroidisme |  |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Anoreksi, vægtforøgelse\* | Alkohol intolerance, gigt, hyperlipidæmi, forhøjet natrium i blodet, nedsat serum- ferritin  |  |  |
| Psykiske forstyrrelser | Angst\*, depression | Nervøsitet | Anormale drømme, forvirring, eufori, hallucinationer, fjendtlighed, maniske reaktioner, personlighedsforstyrrelser, selvmordsforsøg |  |  |
| Nervesystemet | Hovedpine | Dysgeusi, hypertoni, migræne, taleforstyrrelser, synkope, tremor\* | Karpal tunnel syndrom, kognitive forstyrrelser, kramper, dysgrafi, dyslexi, dystoni, motor dysfunktion, Muskeltrækninger, neuritis, neuromuskulær blokade, nystagmus, paralyse, nervelammelse i lægmuskulaturen, sløvhed, synsfeltsdefekt |  |  |
| Øjne |  | Diplopia, øjenlidelser\* | Katarakt, hornhindelæsion, tørre øjne, blødning i øjet, nedsynkning af øjenlåget, mydriasis, optisk atrofi |  |  |
| Øre og labyrint |  | Ørelidelser |  |  |  |
| Hjerte |  | Palpitationer\*, takykardi\* | Ekstra systoler, sinus bradykardi, paroxysmal takykardi |  |  |
| Vaskulære sygdomme | Vasodilata­tion\* |  | Åreknuder |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Dyspnø\* | Hoste, sæsonbetinget rhinitis | Apnø, epistaksis, hyperventilation, laryngospasmer, lungelidelser, kvælningsfornemmelse |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme\* | Rektale lidelser, konstipation, caries, dyspepsi, dysfagi, fækal inkontinens, opkastning\* | Colitis, colonisk polyp, enterocolitis, opstød, sår i spiserøret, periodontitis, rektal blødning, forstørrelse af spytkirtlen |  |  |
| Lever og galdeveje |  | Anormale leverfunktions tests | Cholelithiatis, hepatomegali | Toksisk hepatitis, leverskade | Leverskade# |
| Hud og subkutane væv | Hududslæt\* | Blodudtrædning, hyperhidrose, kløe, hudlidelser\*, urticaria | Angioødem, kontakt dermatitis, erythema nodosum, knuder i huden |  |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv | Artralgi, rygsmerter\* | Nakkesmerter | Arthritis, bursitis, flankesmerter, muskelatrofi, osteoarthrit |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Stærk vandladningstrang, hyppig vandladning, urinretention | Hæmaturi, nefrolithiasis, urinvejslidelser, urin anormaliteter |  |  |
| Det reproduktive system og mammae |  |  | Brystforstørrelse, erektil dysfunktion, pelvisk prolaps, priapisme, prostata lidelser, unormalt cervix smear, testikel lidelser, vaginal blødning, vulvovaginale lidelser. |  |  |
| Almene symptomer og reaktion på administrationsstedet | Asteni, brystsmerter\*, reaktioner på injektions­stedet\*§, smerter\* | Kulderystelser\*, ansigtsødem\*, atrofi på injektionsstedet♣, lokale reaktioner\*, periferalt ødem, ødem, pyrexi | Cyster, tømmermandslignende tilstand, hypotermi, øjeblikkelige postinjektions reaktioner, inflammation, nekrose på injektionsstedet, lidelser i slimhinderne |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlings­komplikationer |  |  | Post vaccinations­syndrom |  |  |

\* Mere end 2 % (> 2/100) højere forekomst i den gruppe, der fik Copaxone behandling end i Placebogruppen. Bivirkninger uden \* symbolet repræsenterer en forskel på mindre end eller lig med 2 %.

§ Termen ”reaktioner på administrationsstedet” (forskellige slags) omfatter alle bivirkninger, som opstår på injektionsstedet undtagen atrofi på injektionsstedet og nekrose på injektionsstedet, som er anført separat i tabellen.

♣Omfatter termer som relaterer til lokaliseret lipoatrofi på injektionsstedet.

#Der er blevet rapporteret få tilfælde med levertransplantation.

I det fjerde studie nævnt ovenfor blev der efter den placebo-kontrollerede fase udført en open-label behandlingsfase. Under open-label opfølgningsfasen blev der i en periode på op til 5 år ikke observeret nogen ændring i den kendte risikoprofil for Copaxone 20 mg/ml.

Copaxone 40 mg/ml (administreret tre gange om ugen)

Sikkerheden af Copaxone 40 mg/ml blev vurderet på basis af på et dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk studie af patienter med RRMS, hvor i alt 943 patienter blev behandlet med Copaxone 40 mg/ml tre gange om ugen, og 461 patienter blev behandlet med placebo i 12 måneder.

Generelt var de bivirkninger, der blev observeret hos patienter i behandling med Copaxone 40 mg/ml, administreret tre gange om ugen, de samme bivirkninger, der allerede var kendte og registrerede for Copaxone 20 mg/ml administreret dagligt. Især blev bivirkninger på injektionsstedet (injection site reactions, ISR) og øjeblikkelige postinjektionsreaktioner (immediate post injection reactions, IPIR) rapporteret med en mindre hyppighed for Copaxone 40 mg/ml administreret tre gange om ugen, end for Copaxone 20 mg/ml administreret dagligt (35,5 % vs. 70 % for ISR’er og 7,8 % vs. 31 % for IPIR’er).

Reaktioner på injektionsstedet blev rapporteret hos 36 % af patienterne, der fik Copaxone 40 mg/ml, sammenlignet med 5 %, der fik placebo. Øjeblikkelige postinjektions-reaktioner blev rapporteret hos 8 % af de patienter, der fik Copaxone 40 mg/ml, sammenlignet med 2 %, der fik placebo.

Der bemærkes nogle få specifikke bivirkninger:

* Anafylaktiske reaktioner kan forekomme kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.4).
* Der blev ikke rapporteret nekrose på injektionsstedet.
* Huderytem og smerter i ekstremiteterne, som ikke er registreret for Copaxone 20 mg/ml, blev rapporteret hos 2.1 % af patienterne, der fik Copaxone 40 mg/ml (almindelig: ≥ 1/100 til < 1/10).

Både lægemiddelinduceret leverskade og toksisk hepatitis blev rapporteret hos en patient (0,1 %), der fik Copaxone 40 mg/ml (ikke almindelig: ≥ 1/1.000 til < 1/100).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

 Symptomer

 Der er rapporteret om få tilfælde af overdosering med Copaxone (op til 300 mg glatirameracetat). I forbindelse med disse tilfælde blev der ikke set andre utilsigtede hændelser end de nævnte i pkt. 4.8.

 Håndtering

 I tilfælde af overdosering, bør patienten monitoreres og hensigtsmæssig symptomatisk og understøttende behandling initieres.

**4.10 Udlevering**

 BEGR (kun til sygehuse)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, Immunstimulerende midler, ATC-kode: L03AX13.

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for glatirameracetats terapeutiske effekt på de attakvise former af MS er ikke fuldt klarlagt. Det menes at virke ved modulering af immunprocesser.

Studier i dyr og i MS-patienter antyder, at glatirameracetat virker på innate immunceller, herunder monocyter, dendritter og B-celler, ved at modulere adaptive funktioner i B- og T- celler og derved inducerer antiinflammatorisk og regulatorisk cytokinsekretion. Hvorvidt den terapeutiske effekt er medieret ved de cellulære effekter beskrevet ovenfor, er ikke kendt, da patofysiologien for MS kun er delvist forstået.

Klinisk sikkerhed og virkning

*Attakvis multipel sclerose*

Evidens, der støtter virkningen af en injektion med Copaxone 40 mg/ml, som injiceres subkutant tre gange om ugen, til at reducere attakhyppigheden, stammer fra et 12‑måneders, placebokontrolleret studie. I de pivotale kliniske studier blev attakvis multipel sclerose karakteriseret ved enten mindst ét dokumenteret attak i løbet af de sidste 12 måneder, eller mindst to dokumenterede attakker i løbet af de sidste 24 måneder, eller et dokumenteret attak mellem de sidste 12 til 24 måneder, med mindst en dokumenteret, T1 gadolinium-forstærket læsion på MR-scanning udført inden for de sidste 12 måneder.

Det primære effektmål var det totale antal bekræftede attakker. Sekundære MRI mål omfattede det kumulative antal af nye/forstørrede T2‑læsioner, og det kumulative antal forstærkedelæsioner på T1‑vægtede billeder, både målt efter 6 og 12 måneder.

I alt 1.404 patienter blev randomiseret i forholdet 2:1 til enten at få Copaxone 40 mg/ml (n=943) eller placebo (n=461). Begge behandlingsgrupper var sammenlignelige hvad angår *baseline*-demografi, MS‑sygdomskarakteristika og MR‑scanningsparametre. Patienterne havde en median på 2,0 attakker i de 2 år før screeningen.

Sammenlignet med placebo havde patienterne i behandling med Copaxone 40 mg/ml tre gange om ugen en meningsfyldt og statistisk signifikant reduktion i primære og sekundære effektmål, hvilket stemmer overens med virkningen af behandling med Copaxone 20 mg/ml administreret dagligt.

Den følgende tabel viser værdierne for primære og sekundære effektmål for intention-to-treat-populationen:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mål  | Justerede gennemsnitlige estimater | P‑værdi |
| Copaxone(40 mg/ml)(N=943) | Placebo(N=461) |
| Årlig attak rate (ARR) | 0,331 | 0,505 | p< 0,0001 |
| Absolut risikoforskel\*(95 % konfidensintervaller) | ‑0.174 [‑0,2841 til ‑0,0639] |  |
| Kumulativt antal nye/forstørrede T2‑læsioner efter 6 og 12 måneder | 3,650 | 5,592 | p< 0,0001 |
| Rateratio\*\* (95 % konfidensintervaller) | 0,653 [0,546 til 0,780] |  |
| Kumulativt antal forstærkede læsioner på T1‑vægtede billeder efter 6 og 12 måneder | 0,905 | 1,639 | p< 0,0001 |
| Rate ratio\*\* (95 % konfidensintervaller) | 0,552 [0,436 til 0,699] |  |

\*Absolut risikoforskel er defineret som forskellen mellem den justerede, gennemsnitlige ARR for glatirameracetat 40 mg tre gange om ugen, og den justerede, gennemsnitlige ARR for placebo.

\*\* Rateratio er defineret som forholdet mellem glatirameracetat40 mg tre gange om ugen og justerede gennemsnitsrater for placebo.

En direkte sammenligning af virkning og sikkerhed for Copaxone 20 mg/ml (administreret dagligt) og 40 mg/ml (administreret tre gange om ugen) i det samme studie er ikke blevet udført.

Andelen af patienter med invaliditetsprogression bekræftet i 3 måneder (CDP) var et eksplorativt effektmål i et 12 måneders placebo-kontrolleret studie (GALA). Henholdsvis 3 % og 3,5 % placebo- og Copaxone-behandlede patienter oplevede 3 måneders CDP (Odds ratio, OR [95 % CI]: 1,182 [0,661; 2,117] (P=0,5726)). Inklusiv det open-label extensionsstudie (op til 7 år), var tiden for 6 måneders CDP et eksplorativt effektmål. Hazard ratioen (HR) [95 % CI] for intent-to-treat-kohorten, der sammenlignede gruppen, som tidligt blev sat i behandling med Copaxone, med gruppen, som blev sat i behandling senere, var 0,892 [0,688; 1,157] (P=0,3898).

Der er i øjeblikket ingen evidens for anvendelse af Copaxone hos patienter med primær eller progressiv sekundær sygdom.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Farmakokinetiske forsøg er ikke udført på patienter. In vitro data og begrænsede data fra raske frivillige antyder, at efter subkutan administration af glatirameracetat bliver den aktive substans hurtigt absorberet og en stor del af dosis bliver hurtigt nedbrudt til mindre fragmenter allerede i det subkutane væv.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Non-kliniske data baseret på konventionelle sikkerhedsfarmakologiske studier, gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoksicitet, viser ingen speciel risiko for mennesker ud over den information, der er inkluderet i andre dele af produktresuméet (SmPC). På grund af mangel på humane farmakokinetiske data kan grænserne for eksponering mellem mennesker og dyr ikke fastslås.

 Hos et lille antal rotter og aber behandlet i minimum 6 måneder blev der rapporteret om aflejring af immunkomplekser i glomeruli i nyrerne. I et 2 års rotteforsøg blev der ikke set tegn på aflejring af immunkomplekser i nyreglomeruli.

 Anafylaksi efter administration til sensibiliserede dyr (marsvin eller mus) er rapporteret. Relevansen af disse data i forhold til mennesker er ukendt.

 Toksicitet på injektionsstedet var almindeligt ved gentagen administration hos dyr.

 Ved subkutane doser ≥6 mg/kg/dag (2,83 gange den maksimalt anbefalede daglige dosis til voksne mennesker på 60 kg baseret på mg/m2) blev der observeret en lille men statistisk signifikant reduktion i vægtøgning hos afkom i kuld hos rotter behandlet under graviditet og amning i forhold til kontrolgruppen. Der blev ikke observeret andre signifikante effekter på væksten og udviklingen hos afkommet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Mannitol

 Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 På grund af manglende forsøg vedrørende uforligelighed, må Copaxone må ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevar de fyldte injektionssprøjter i yderkarton for at beskytte mod lys.

 Opbevares i køleskab (2 ℃-8 ℃).

 Må ikke nedfryses.

 Hvis de fyldte injektionssprøjter ikke kan opbevares i køleskab, kan de opbevares ved 15 ℃-25 ℃ en gang i op til 1 måned.

 Hvis de Copaxone fyldte injektionssprøjter stadig ikke er brugt og stadig er i den originale pakning efter denne periode på en måned, skal de igen anbringes i køleskab (2 ℃ til 8 ℃).

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 En fyldt injektionssprøjte med Copaxone 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning består af en 1 ml injektionssprøjte af farveløs Type I glas med fastgjort nål, et blåt pumpestempel af polypropylen (eller polystyren), en stempel-stopper af gummi og en kanylehætte.

Hver fyldt sprøjte er pakket separat i en PVC-blisterpakning.

 Pakningsstørrelser

 3, 12 eller 36 fyldte injektionssprøjter med 1 ml injektionsvæske, opløsning.

1 multipakning indeholdende 36 (3 pakker med 12 stk.) fyldte injektionssprøjter med 1 ml injektionsvæske, opløsning.

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Kun til engangsbrug.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

TEVA GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

Tyskland

**Repræsentant**

Teva Denmark A/S

Vandtårnsvej 83a

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 52806

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 3. marts 2004 (20 mg/ml)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 18. marts 2025