

 20. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Copemyl, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 20 mg/ml (Orifarm)**

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

29422

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Copemyl

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 fyldt injektionssprøjte (1 ml) med injektionsvæske, opløsning indeholder 20 mg glatirameracetat\*, svarende til 18 mg glatiramer base.

\*Glatirameracetat er acetatsaltet af syntetiske polypeptider og indeholder fire 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 5.000-9.000 dalton. På grund af den kompositionelle kompleksitet i sammensætningen kan et polypeptid ikke karakteriseres fuldstændigt, herunder aminosyresekvensen, selvom den endelige glatirameracetatsammensætning ikke er helt tilfældig.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (Orifarm).

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Glatirameracetat er indiceret til behandling af patienter med relapserende former for multipel sclerose (MS) (se pkt. 5.1 for vigtig information vedrørende den population, hvor effekten er etableret).

Glatirameracetat er ikke indiceret til primær eller sekundær progressiv MS.

**4.2 Dosering og administration**

Initieringen af glatirameracetatbehandling bør overvåges af en neurolog eller en læge, der har erfaring med behandling af MS.

**Dosering**

Den anbefalede dosis til voksne er 20 mg glatirameracetat (en fyldt injektionssprøjte) administreret som subkutan injektion en gang daglig.

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

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

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af glatirameracetat hos børn og unge er ikke blevet fastslået.

Der er imidlertid begrænsede publicerede data, som antyder, at sikkerhedsprofilen hos unge fra 12-18 år, som er i behandling med glatirameracetat 20 mg subkutant hver dag, er sammenlignelig med profilen for voksne.

Der er ikke tilstrækkelige data om anvendelse af glatirameracetat til børn under 12 år til at danne grundlag for en anbefaling af behandling. Glatirameracetat bør derfor ikke anvendes til børn i denne aldersgruppe.

Specielle populationer

*Ældre*

Glatirameracetat er ikke undersøgt specifikt til anvendelse hos ældre.

*Nedsat nyrefunktion*

Glatirameracetat er ikke undersøgt specifikt til anvendelse hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

*Administration*

Glatirameracetat 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 sted for hver injektion for at reducere risikoen for irritation eller smerte på injektionsstedet. Steder til selv-injektion omfatter mave, arm, hofte og lår.

Hvis patienten ønsker at foretage injektioner ved hjælp af en autoinjektor, er det muligt at bruge en My-Ject-autoinjektor. My-Ject-autoinjektoren er beregnet til Copemyl fyldte injektionssprøjter, og den er ikke testet i kombination med andre fyldte injektionssprøjter. My‑Ject-autoinjektoren skal anvendes i henhold til den brugsanvisning, der følger med autoinjektoren.

**4.3 Kontraindikationer**

 Glatirameracetat er kontraindiceret ved:

* Overfølsomhed over for det aktive stof (glatirameracetat) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Glatirameracetat bør kun administreres subkutant. Glatirameracetat 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 med mindst et af følgende symptomer kan forekomme inden for minutter efter en glatirameracetat 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 glatirameracetat behandlingen 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 glatirameracetat 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 Copemyl, 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 Copemyl stoppes (se pkt. 4.3).

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

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

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

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

Interaktion mellem glatirameracetat og andre lægemidler er ikke formelt undersøgt.

Observationer fra eksisterende kliniske forsøg og erfaringer post-marketing, tyder ikke på signifikante interaktioner mellem glatirameracetat og andre behandlinger typisk anvendt til MS patienter, inklusiv samtidig behandling med 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 glatirameracetat 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 1.000 graviditeter) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

 Dyreforsøg indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Anvendelse af Copemyl 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 med 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.

Copemyl 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**

I alle kliniske forsøg var reaktioner på injektionsstedet observeret til at være den hyppigste bivirkning og blev rapporteret af størstedelen af patienter, som fik glatirameracetat. I kontrollerede forsøg var antallet af patienter, som rapporterede disse reaktioner, mindst en gang, højere hos patienter, der fik glatirameracetat (70 %), end patienter der fik placeboinjektioner (37 %). De mest almindeligt rapporterede reaktioner på injektionsstedet, i kliniske forsøg og erfaringer post-marketing, var erytem, smerter, ansamling, kløe, ødemer, inflammation, hypersensitivitet samt sjældne tilfælde af lipoatrofi og hudnekrose.

En reaktion med mindst et eller flere af følgende symptomer er beskrevet, som umiddelbare post-injektionsreaktioner: vasodilatation (rødme), brystsmerter, dyspnø, hjertebanken eller takykardi (se pkt 4.4). Denne reaktion kan forekomme inden for minutter efter glatirameracetat injektion.

Mindst en komponent af denne umiddelbare post-injektionsreaktion blev rapporteret mindst en gang af 31 % af patienter, der fik glatirameracetat sammenlignet med 13 % af patienter, der fik placebo.

Alle bivirkninger, som var hyppigere rapporteret hos glatirameracetat-behandlede patienter i forhold til placebo-behandlede, er indsat i tabellen nedenfor. Disse data er udledt fra 4 pivotale dobbeltblinde placebokontrollerede kliniske forsøg med i alt 512 patienter behandlet med glatirameracetat og 509 patienter behandlet med placebo i op til 36 måneder. Tre kliniske forsøg i relapserende-remitterende MS (RRMS) inkluderede i alt 269 patienter behandlet med glatirameracetat og 271 patienter behandlet med placebo i op til 35 måneder. Det 4. kliniske forsøg hos patienter, som havde oplevet den første kliniske episode og, som var vurderet til at være i høj risiko for at udvikle klinisk definitiv MS, inkluderede 243 patienter behandlet med glatirameracetat og 238 patienter behandlet med placebo i op til 36 måneder.

| **Systemorganklasse** | **Meget almindelig** **(≥ 1/10)**  | **Almindelig****(≥ 1/100 til < 1/10)** | **Ikke almindelig****(≥ 1/1.000 til < 1/100)** |
| --- | --- | --- | --- |
| 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 (inklusive 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, urinsyregigt, 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\* | Ekstrasystoler, sinus bradykardi, paroxysmatisk 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 leverfunktionstests | Cholelithiatis, hepatomegali |
| 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 |
| Graviditet, puerperium og den perinatale periode |  |  | Abort |
| 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 | Cyste, tømmermænd, hypotermi, umiddelbare 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 glatirameracetat behandling end i placebogruppen. Bivirkninger uden \* symbolet repræsenterer en forskel på mindre end eller lig med 2 %.

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

♣Omfatter termer som relaterer til lokaliseret lipoatrofi på injektionsstedet.

Det fjerde forsøg nævnt ovenfor blev fulgt op med en open-label behandlingsfase efter den placebo-kontrollerede fase (se pkt. 5.1). Der blev ikke observeret nogen ændring i den kendte risikoprofil for glatirameracetat under open-label opfølgningsfasen på op til 5 år.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Anafylaktiske reaktioner kan forekomme kort efter administration af glatirameracetat, men også måneder eller år efter initiering af behandlingen (se pkt. 4.4).

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 få tilfælde af overdosering med glatirameracetat (op til 300 mg glatirameracetat). Disse tilfælde blev ikke set sammen med andre utilsigtede hændelser end de i pkt. 4.8 nævnte.

 Behandling

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

**4.10 Udlevering**

BEGR (kun til sygehuse)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunstimulanter. Andre immunstimulanter, 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 hos MS-patienter antyder, at glatirameracetat virker på innate immunceller, herunder monocytter, 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 virkninger beskrevet ovenfor, er ikke kendt, da patofysiologien for MS kun er delvist forstået.

Klinisk virkning og sikkerhed

*RRMS*

I alt har 269 patienter været behandlet med glatirameracetat i 3 kontrollerede forsøg. Det første var et 2-årigt forsøg med 50 patienter (glatirameracetat n = 25, placebo n = 25), som blev diagnosticeret med relapserende-remitterende MS efter de på det tidspunkt eksisterende standard kriterier, og som havde mindst 2 anfald af neurologisk dysfunktion (eksacerbationer) gennem de foregående 2 år. Det andet forsøg omfattede de samme inklusionskriterier og inkluderede 251 patienter, der blev behandlet i op til 35 måneder (glatirameracetat n = 125, placebo n = 126). Det tredje forsøg var et 9-måneders forsøg med 239 patienter (glatirameracetat n = 119, placebo n = 120), hvor inklusionskriterierne var de samme, som i de to første forsøg samtidig med at patienterne skulle have mindst en gadolinium-forstærket læsion på deres screenings MR-scanning.

I kliniske forsøg med MS patienter der fik glatirameracetat, sås en signifikant reduktion i antallet af relaps sammenlignet med placebo.

I det største kontrollerede forsøg var hyppigheden af relaps reduceret med 32 % fra 1,98 under placebo til 1,34 under glatirameracetat.

Eksponeringsdata er tilgængelige for 103 patienter behandlet med glatirameracetat i op til 12 år.

Glatirameracetat har også vist gavnlig effekt over for placebo på MRI parametrene relevante for relapserende-remitterende MS.

Glatirameracetat 20 mg/ml: I et kontrolleret studie 9001/9001E med 251 patienter, som blev fulgt i op til 35 måneder (indeholdende en udvidet blindet fase 9001E af studie 9001) var den kumulative procentdel af patienter, som udviklede invaliditetsprogression bekræftet i 3 måneder 29,4 % for placebo- og 23,2 % for glatirameracetat-behandlede patienter (p=0,199).

Der er ingen evidens for, at glatirameracetat behandling har effekt på varigheden eller alvorligheden af relaps.

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

*Enkelt klinisk hændelse med tegn på MS*

Et placebo-kontrolleret forsøg med 481 patienter (glatirameracetat n=243, placebo n=238) blev udført hos patienter med en veldefineret, enkelt, unifokal neurologisk manifestation og MR-scanningskarakteristika, som i høj grad tydende på MS (mindst to cerebrale læsioner på den T2-vægtede MRI over 6 mm i diameter). Enhver anden sygdom end MS, som bedre kunne forklare tegn og symptomer hos patienten, måtte ekskluderes. Den placebo-kontrollerede fase blev fulgt af en open-label behandling: De patienter, som enten havde MS-symptomer eller var asymptomatiske i 3 år, uanset hvilken hændelse der indtraf først, skulle modtage aktiv lægemiddelbehandling i en open-label fase på yderligere 2 år, men måtte ikke overskride en maksimal total behandlingsperiode på over 5 år. Af de 243 patienter, som initialt blev randomiseret til at få behandling med glatirameracetat, fortsatte de 198 patienter behandlingen med glatirameracetat i open-label fasen. Af de 238 patienter, som initialt blev randomiseret til at få placebo, skiftede 211 patienter til glatirameracetat i open-label fasen.

Gennem den placebo-kontrollerede periode på op til 3 år, forsinkede glatirameracetat progressionen fra den første kliniske hændelse til klinisk definitiv multipel sclerose (CDMS) i henhold til Poser kriteriet på en statistisk, signifikant og klinisk meningsfuld måde, svarende til en nedsættelse af risikoen med 45 % (Hazard Ratio = 0.55; 95 % CI [0.40; 0.77], p-value=0.0005). Forholdet af patienter som konverterede til CDMS var 43 % for placebo gruppen og 25 % for glatirameracetat gruppen.

Den fordelagtige effekt af behandling med glatirameracetat i forhold til placebo blev også vist i 2 sekundære endepunkter ved MR-scanning, det vil sige antal af nye T2 læsioner og T2 læsionsvolumen.

Post-hoc undergruppe analyser blev udført hos patienter med forskellige baseline karakteristika for at identificere en gruppe med høj risiko for at udvikle 2. attack. For individer med baseline MRI med mindst en T1 Gd-forøget læsion og 9 eller flere T2 læsioner, var der evidens for konvertering til CDMS for 50 % af de placebobehandlede vs. 28 % af de glatirameracetat behandlede i 2,4 år. For individer med 9 eller flere T2 læsioner ved baseline, blev konvertering til CDMS vist for 45 % af de placebobehandlede vs. 26 % for de glatirameracetatbehandlede i 2,4 år. Indvirkningen af tidlig behandling med glatirameracetat under langtids udvikling af sygdommen er imidlertid ukendt selv i disse højrisiko undergrupper, da forsøget hovedsagelig var designet til at fastsætte tiden til den 2. hændelse. I alle tilfælde bør behandling udelukkende overvejes til patienter, som er klassificeret i højrisikogruppen.

Den påviste effekt i den placebokontrollerede fase blev opretholdt i det langsigtede opfølgningsstudie på op til 5 år. Tidsprogressionen fra første kliniske hændelse til CDMS blev forlænget med tidligere glatirameracetat behandling sammenlignet med forsinket behandling, som blev afspejlet i en risikoreduktion på 41 % med tidligere versus senere behandling (Hazard Ratio = 0,59; 95 % CI [0,44; 0,80], p-værdi=0,0005). Andelen af personer i forsinket-start gruppen, som progredierede var højere (46,9 %), sammenlignet med personerne i tidlig-start gruppen (32,9 %).

En konsistent effekt til fordel for tidlig behandling frem for forsinket behandling over tid sås for det årlige antal af læsioner i hele forsøgsperioden i nye T1 Gd-forstærkede læsioner (reduceret med 54 %, p <0,0001), nye T2-læsioner (reduceret med 42 %, p <0,0001) og nye T1 hypointense læsioner (reduceret med 52 %, p <0,0001). En effekt på reduktioner til fordel for tidlig versus forsinket behandling blev også observeret for det samlede antal nye T1 Gd-forstærkede læsioner (reduceret med 46 %, p = 0,001), T1 Gd-forstærket læsionsvolumen (en gennemsnitlig forskel på -0,06 ml, p <0,001), og det samlede antal nye T1-hypointense læsioner (reduceret med 46 %, p <0.001) målt over hele forsøgsperioden.

Der blev ikke observeret nogen nævneværdige forskelle mellem tidlig start og forsinket start-kohorterne for hverken T1-hypointens læsionsvolumen eller hjerneatrofi over en periode på 5 år. En analyse af hjerneatrofi ved den sidst observerede værdi (justeret til behandlingseksponering) viste dog en reduktion til fordel for tidlig behandling med glatirameracetat (den gennemsnitlige forskel på procentvis ændring i hjernens volumen var 0,28 %, p = 0,0209).

**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**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet 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 årigt rotteforsøg blev der ikke set tegn på aflejring af immunkomplekser i nyreglomeroli.

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 anbefalede maksimale 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 dieperiode 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**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder må glatirameracetat ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

 Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

 Må ikke nedfryses.

Hvis de fyldte injektionssprøjter ikke kan opbevares i køleskab, kan de opbevares ved stuetemperatur (15 °C-25 °C) en gang i op til 1 måned.

Hvis de fyldte injektionssprøjter ikke er anvendt efter 1 måned og stadig er i den originale pakning, skal de igen anbringes i køleskab (2 °C-8 °C).

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Beholderens lukkemekanisme består af en glassprøjte med fastgjort nål til engangsbrug.

En stempel-stopper af gummi (brombutyl, Type I) er tilpasset til lukning af beholderen og fungerer som et stempel under injektionen.

En stempel-stang er skruet ind i stempel-stopperen.

Nålen er dækket af en kanylehætte.

Volumen af opløsningen i injektionssprøjten er 1,0 ml.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Orifarm A/S

 Energivej 15

 5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

65348

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

31. maj 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

20. februar 2025