

6. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

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

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

29422

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Copemyl

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 40 mg glatirameracetat\*, svarende til 36 mg glatiramer base pr. fyldt injektionssprøjte.

\* Glatirameracetat er et acetatsalt 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.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (injektionsvæske)

Klar, farveløs til let gul-brun opløsning fri for synlige partikler.

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

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Copemyl er indiceret til behandling af attakvise former for multipel sclerose (MS) (se pkt. 5.1 for vigtig information vedrørende den population, hvor effekten er vist).

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 40 mg glatirameracetat (en fyldt injektionssprøjte) administreret som subkutan injektion tre gange ugentligt 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*

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

*Ældre*

Glatirameracetat er ikke undersøgt specifikt til anvendelse hos ældre (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af glatirameracetat hos børn og unge er ikke blevet fastslået. Der er ikke tilstrækkelige data om anvendelse af glatirameracetat 40 mg/ml til børn og unge under 18 år til at danne grundlag for en anbefaling af behandling. Glatirameracetat 40 mg/ml bør derfor ikke anvendes til denne aldersgruppe.

**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, palpitationer eller takykardi (se pkt. 4.8). De fleste af 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 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. Maksimale niveauer blev opnået efter en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 3-4 måneder og faldt derefter og stabiliserede sig lidt over *baseline*.

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

Sjældne tilfælde af alvorlig leverskade (herunder hepatitis med gulsot, leversvigt og i enkeltstående tilfælde levertransplantation) er blevet observeret. Leverskade forekom inden for dage til år efter påbegyndt behandling med Copemyl. De fleste tilfælde af svær leverskade ophørte ved seponering af behandlingen. I nogle tilfælde er disse reaktioner forekommet ved tilstedeværelse af 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 Copemyl overvejes.

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.

Der er ingen data vedrørende interaktion med interferon beta.

En øget hyppighed af reaktioner omkring injektionsstedet er observeret hos patienter, som samtidigt får kortikosteroider.

*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 1000 graviditeter) indikerer ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyreforsøg har ikke vist 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 eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Størstedelen af glatirameracetats sikkerhedsdata blev indsamlet for glatirameracetat 20 mg/ml administreret som subkutan injektion en gang daglig. I dette afsnit præsenteres indsamlede sikkerhedsdata fra fire placebokontrollerede forsøg med glatirameracetat 20 mg/ml administreret en gang daglig og fra et placebokontrolleret forsøg med glatirameracetat 40 mg/ml administreret tre gange ugentligt. Der er ikke foretaget en direkte sammenligning af sikkerheden ved glatirameracetat 20 mg/ml (administreret daglig) og 40 mg/ml (administreret tre gange ugentligt) i samme studie.

Glatirameracetat 20 mg/ml (administreret en gang daglig)

I alle kliniske forsøg med glatirameracetat 20 mg/ml 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 20 mg/ml (70 %), end patienter der fik placeboinjektioner (37 %). De mest almindeligt rapporterede reaktioner på injektionsstedet identificeret i kliniske studier og ved erfaring efter markedsføring 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 øjeblikkelige 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 øjeblikkelige post-injektionsreaktion blev rapporteret mindst en gang af 31 % af patienter, der fik glatirameracetat sammenlignet med 13 % af patienter, der fik placebo.

Bivirkninger fra kliniske studier og erfaring efter markedsføring er vist i tabellen nedenunder. Data fra kliniske studier er taget fra 4 pivotale dobbeltblinde placebokontrollerede kliniske studier med i alt 512 patienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/ml 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 glatirameracetat 20 mg/ml og 271 patienter behandlet med placebo i op til 35 måneder. Det 4. kliniske studie hos patienter, som havde oplevet den første kliniske episode og som var vurderet til at være i høj risiko for udvikling af klinisk definitiv MS, inkluderede 243 patienter behandlet med glatirameracetat 20 mg/ml 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)** | **Sjælden**  **(≥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\* | Alkoholintolerance, 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\* | 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, obstipation, karies, 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 | Toksisk hepatitis, leverskade | Leversvigt# |
| 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 reaktioner på administrations­stedet | Asteni, brystsmerter\*, reaktioner på injektionsstedet\*§, smerter\* | Kulderystelser\*, ansigtsødem\*, atrofi på injektionsstedet♣, lokale reaktioner\*, periferalt ødem, ødem, pyrexi | Cyster, tømmermænds-lignende fornemmelse, hypotermi, øjeblikkelige post-injektionsreaktioner, inflammation, nekrose på injektionsstedet, lidelser i slimhinderne |  |  |
| Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer |  |  | Post vaccinations syndrom |  |  |

\* 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 slags) 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.

# Der er blevet rapporteret få tilfælde med levertransplantation.

I det fjerde studie nævnt ovenfor blev der efter den placebokontrollerede fase lavet en åben behandlingsfase. Der blev i det åbne opfølgningsstudiet i en periode på op til 5 år ikke observeret nogen ændring i den kendte risikoprofil for glatirameracetat 20 mg/ml.

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

Sikkerheden af glatirameracetat 40 mg/ml blev vurderet på basis af på et dobbeltblindt, placebokontrolleret klinisk studie med patienter med RRMS, hvor i alt 943 patienter blev behandlet med glatirameracetat 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 glatirameracetat 40 mg/ml, administreret tre gange om ugen, de samme bivirkninger, der allerede var kendte og registrerede for glatirameracetat 20 mg/ml administreret daglig. Især blev bivirkninger på injektionsstedet (*injection site reactions, ISR*) og øjeblikkelige postinjektionsreaktioner (*immediate post injection reactions, IPIR*) rapporteret med en mindre hyppighed for glatirameracetat 40 mg/ml administreret tre gange om ugen, end for glatirameracetat 20 mg/ml administreret daglig (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 glatirameracetat 40 mg/ml, sammenlignet med 5 %, der fik placebo. Øjeblikkelig postinjektionsreaktion blev rapporteret hos 8 % af de patienter, der fik glatirameracetat 40 mg/ml, sammenlignet med 2 %, der fik placebo.

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).
* Der blev ikke rapporteret nekrose på injektionsstedet.
* Huderytem og smerter i ekstremiteterne, som ikke er registreret for glatirameracetat 20 mg/ml, blev rapporteret hos 2,1 % af patienterne, der fik glatirameracetat 40 mg/ml (almindelig: ≥ 1/100 til < 1/10).
* Både lægemiddelinduceret leverskade og toksisk hepatitis blev rapporteret hos en patient (0,1 %), der fik glatirameracetat 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 glatirameracetat (op til 300 mg glatirameracetat). I forbindelse med disse tilfælde blev der ikke set andre utilsigtede hændelse end de nævnte i pkt. 4.8.

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: 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

*Attakvis multipel sclerose*

Evidens, der støtter virkningen af en injektion med glatirameracetat 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 én dokumenteret, T1-gadolinium-forstærket læsion på MR-scanning udført inden for de sidste 12 måneder.

Det primære mål er det totale antal bekræftede attakker. Sekundære MRI mål omfattede det kumulative antal af nye/forstørrede T2‑læsioner, og det kumulative antal forstærkede læsioner 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 glatirameracetat 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 glatirameracetat 40 mg/ml tre gange om ugen en meningsfyldt og statistisk signifikant reduktion i primære og sekundære mål, hvilket stemmer overens med virkningen af behandling med glatirameracetat 20 mg/ml administreret dagligt.

Følgende tabel viser værdierne for primære og sekundære mål for intention-to-treat-populationen:

| **Mål** | **Justerede gennemsnitlige estimater** | | **P-værdi** |
| --- | --- | --- | --- |
| **GA (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 |
| Rate ratio\*\* (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 GA 40 mg tre gange om ugen, og den justerede, gennemsnitlige ARR for placebo.

\*\* Rate ratio er defineret som forholdet mellem GA 40 mg tre gange om ugen og justerede gennemsnitsrater for placebo.

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

Glatirameracetat 40 mg/ml: Andelen af patienter med invaliditetsprogression bekræftet i 3 måneder (CDP) var et eksplorativt effektmål i et 12 måneders placebokontrolleret studie (GALA). Henholdsvis 3 % og 3,5 % placebo- og glatiramer-behandlede patienter oplevede 3 måneders CDP (odds ratio, OR [95 % CI]: 1,182 [0,661; 2,117] (p = 0,5726)). Inklusiv den åbne forlængelse af studiet (op til 7 år) var tiden for 6 måneders CDP et eksplorativt effektmål. Hazard ratio (HR) [95 % CI] for *intent-to-treat*-kohorten, der sammenlignede gruppen, som tidligt blev sat i behandling med glatiramer 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 glatirameracetat hos patienter med primær eller progressiv sekundær sygdom.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Der er ikke udført farmakokinetiske forsøg 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 viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale 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 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 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 dette lægemiddel 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) én 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.

Pakningsstørrelser: 3, 12 og 36 (3×12) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**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**

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

Dublin

Irland

**Repræsentant**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

57826

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. juni 2016 (injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 20 mg/ml)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

6. marts 2025