

23. november 2017

## PRODUKTRESUMÉ

for

### Copemyl, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 20 mg/ml

**0. D.SP.NR.**  
29422

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Copemyl

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**  
1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 20 mg glatirameracetat\*, svarende til 18 mg glatiramer base pr. fyldt injektionssprøjte.

\* Den gennemsnitlige molekylvægt af glatirameracetat ligger i området 5.000-9.000 daltons. På grund af molekylets kompositoriske kompleksitet, kan intet specificeret polypeptid blive fuldt karakteriseret, hvad angår aminosyresekvens; selvom den endelige glatirameracetat sammensætning ikke tilfældig.

**3. LÆGEMIDDELFORM**  
Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

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. 265 mOsmol/l.

**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 indgivelsesmåde**  
**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 behandelende læge.

#### Pædiatrisk population

Børn og unge: Der er ikke udført nogen prospektive, randomiserede, kontrollerede kliniske eller farmakokinetiske forsøg hos børn og unge. Der er imidlertid publicerede data som antyder, at sikkerhedsprofilen hos unge fra 12-18 år, som er i behandling med glatirameracetat subkutant hver dag, er sammenlignelig med resultaterne 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 patienter*

Glatirameracetat er ikke undersøgt specifikt til anvendelse hos ældre.

##### *Patienter med nedsat nyrefunktion*

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

#### **Administration**

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

#### **4.3 Kontraindikationer**

Glatirameracetat er kontraindiceret ved:

- Overfølsomhed 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**

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

Initiering af glatirameracetat behandling bør superviseres af en neurolog eller læge med erfaring inden for behandling af MS.

Den behandelende læge bør forklare patienten at en reaktion med mindst et af følgende symptomer kan forekomme inden for minutter efter en glatirameracetat injektion: vasodilation (rødmen), brystsmertes, dyspnø, hjertebanken eller takykardi. 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.

Kramper og/eller anafylaktoide eller allergiske reaktioner har sjældent været rapporteret.

Alvorlige hypersensitive reaktioner (f.eks. bronkospasmer, anafylaksi eller urticaria) kan forekomme sjældent. Hvis disse reaktioner er alvorlige, bør hensigtsmæssig behandling initieres og behandling med glatirameracetat stoppes.

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 Graviditet og amning**

##### Graviditet

Studier i dyr har ikke vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Nuværende data på gravide indikerer ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet med glatirameracetat. Der er i dag ingen relevante epidemiologiske data tilgængelig. Som en sikkerhedsforanstaltning foretrækkes det, at anvendelse af glatirameracetat undgås under graviditet medmindre fordelene for moderen opvejer risikoen for fosteret.

##### Amning

Der er ingen data vedrørende udskillelse af glatirameracetat, dets metabolitter eller antistoffer i modermælk. Der bør udvises forsigtighed når glatirameracetat gives til ammende mødre. Den relative risiko og fordel for moder og barn bør overvejes.

#### **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 og 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 (rødmen), brystsmerter, dyspnø, hjertebanken eller takykardi. 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.

<b>Organ system</b>	<b>Meget almindelige (≥ 1/10)</b>	<b>Almindelige (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Ikke almindelige (≥ 1/1.000, &lt;1 /100)</b>
Infektioner og parasitære sygdomme	Infektion, influenza	Bronchitis, 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	
Det endokrine system			Struma, hyperthyroidisme

Organ system	Meget almindelige ( $\geq 1/10$ )	Almindelige ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Ikke almindelige ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )
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, nerveflammelse i lægmuskulaturen, sløvhed, synsfeltsdefekt
Øjne		Diplopi, 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, kvælningssymptomer

Organ system	Meget almindelige (≥ 1/10)	Almindelige (≥ 1/100, < 1/10)	Ikke almindelige (≥ 1/1.000, < 1 /100)
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*	Bløddtrædning, hyperhidrose, kløe, hudlidelser*, urticaria	Angioødem, kontakt dermatitis, erythema nodosum, knuder i huden
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi, rygsmærter*	Nakkesmerter	Arthritis, bursitis, flankesmerter, muskelatrofi, osteoarthritis
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, brystsmærter*, reaktioner på injektionsstedet*§, smærter*	Kulderystelser*, ansigtsødem*, atrofi på injektionsstedet*, lokale reaktioner*, periferalt ødem, ødem, pyrexia	Cyste, tømmermænd, hypotermi, umiddelbare postinjektions reaktioner, inflammation, nekrose på injektionsstedet, lidelser i slimhinderne
Traumer, forgiftninger og			Post vaccinationssyndrom

Organ system	Meget almindelige ( $\geq 1/10$ )	Almindelige ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Ikke almindelige ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )
behandlingskomplikationer			

- \* 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 opfølgingsfasen på op til 5 år.

De følgende bivirkningsrapporter blev indsamlet fra MS patienter behandlet med glatirameracetat i ikke-kontrollerede kliniske forsøg og fra post-marketing erfaring med glatirameracetat: overfølsomhedsreaktioner (inklusive sjældne tilfælde af anafylaksi  $>1/10000, < 1/1000$ ).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale 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)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

#### **4.9 Overdosering**

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.

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

#### **4.10 Udlevering**

BEGR (kun til sygehuse)

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

#### **5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: L 03 AX 13. Andre immunstimulerende midler.

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

### Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen/erne for glatirameracetats effekter på patienter med MS er ikke fuldt klarlagt. Det menes dog at virke ved modificering af de immunprocesser, der menes at være ansvarlige for patogenesen af MS. Denne hypotese underbygges af resultater fra forsøg, som er udført for at undersøge patogenesen af eksperimentel allergisk encefalomyelitis (EAE), en tilstand induceret i mange dyrearter ved immunisering med materiale fra det centrale nervesystem indeholdende myelin, og ofte anvendt som eksperimentel dyremodel af MS. Forsøg med dyr og med MS patienter giver formodning om, at efter administration bliver glatirameracetat-specifikke suppressor T-celler induceret og aktiveret i periferien.

### 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 havde dog ingen gavnlig effekt på progressionen af handicap hos relapserende-remitterende MS patienter.

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 tydede på MS (mindst to cerebrale læsioner på den T2-vægtede MRI over 6 mm i diameter). Enhver anden sygdom end multiple sclerosis, 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 glatirameracetat behandlede 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 opfølgingsstudie 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 behandlingseksposering) 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 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data baseret på sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, reproduktionstoksicitet, genotoksicitet eller karcinogenicitet viser ingen særlig risiko for mennesker ud over den information, der er inkluderet i andre dele af SmPC'et. 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.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Mannitol

Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

På grund af manglende forsøg vedrørende uforligelighed 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 Emballagetyper 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: 7, 28, 30 og 90 (3×30) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

#### **6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Kun til engangsbrug.

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

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mylan AB

Postboks 23033

104 35 Stockholm

Sverige

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

54650

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

21. juni 2016

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. november 2017