

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Copaxone 20 mg/ml injektioneste, liuos esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Esitäytetty ruisku sisältää:

1 ml injektionestettä, jossa glatirameeriasetaattia* 20 mg vastaten glatirameeriemästä 18 mg.

*Glatirameeriasetaatti on synteettisten polypeptidien asetaattisuola, sisältäen neljää luonnossa esiintyvää aminohappoa: L-glutamiinihappo, L-alaniini, L-tyrosiini ja L-lysiini, joiden molaariset osuudet vaihtelevat vastaavasti välillä 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 ja 0,300-0,374. Glatirameeriasetaatin keskimääräinen molekyylipaino vaihtelee 5000 – 9000 daltonin välillä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos esitäytetty ruisku

Kirkas väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Copaxone on tarkoitettu potilaille, joilla on ollut selkeä ensimmäinen kliininen oirejakso ja joilla arvioidaan olevan suuri riski kliinisesti varman multipeliskleroosin (CDMS) kehittymiseen (ks. kohta 5.1).

Copaxone on tarkoitettu vähentämään relapsien frekvenssiä avohoitopotilailla (eli pystyvät kävelemään ilman apua), joilla on aaltomaisesti etenevä multipeliskleroosi (MS). Kliinisissä tutkimuksissa näille potilaille oli tunnusomaista vähintään kaksi neurologista pahenemisvaihetta edeltävän kahden vuoden jakson aikana (ks. kohta 5.1).

Copaxonea ei ole tarkoitettu primäärisesti tai sekundäärisesti etenevän MS-taudin hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Suosittelun annos aikuisille on 20 mg glatirameeriasetaattia (yksi esitäytetty ruisku Copaxonea), annettuna ihonalaisena injektiona kerran päivässä.

Tällä hetkellä ei tiedetä kuinka pitkään potilaan hoitoa on jatkettava.

Hoitavan lääkärin on tehtävä päätös pitkäaikaisesta hoidosta yksilöllisesti.

Käyttö lapsille: Lapset ja nuoret: lapsille ja nuorille ei ole tehty prospektiivisiä, satunnaistettuja, kontrolloituja kliinisiä tai farmakokineettisiä tutkimuksia. Kuitenkin suppeassa määrässä aiheesta julkaistua tietoa esitetään, että 12-18 -vuotiailla nuorilla, jotka saivat Copaxonea 20 mg ihon alle päivittäin, turvallisuusprofiili on samanlainen kuin aikuisilla. Copaxonen käytön suosittelemiseen alle 12-vuotiaille lapsille ei ole saatavilla riittävästi tietoa, minkä vuoksi Copaxonea ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Käyttö iäkkäille potilaille: Copaxonea ei ole erikseen tutkittu iäkkäillä potilailla.

Käyttö potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta: Copaxonen käyttöä potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ei ole erikseen tutkittu (ks. kohta 4.4).

Potilaille pitää opastaa pistostekniikka. Heidän on oltava terveydenhuoltohenkilön valvonnassa ensimmäisen pistoksen aikana ja vielä 30 minuuttia sen jälkeen.

Pistospaikkaa on vaihdettava päivittäin, sillä se vähentää ärsytyksen tai kivun mahdollista esiintymistä injektio kohdassa. Sovelaita pistospaikkoja ovat vatsa, käsivarret, pakarat ja reidet.

4.3 Vasta-aiheet

Copaxone on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys glatirameeriasetaatille tai mannitolille
- raskaana olevat naiset

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Copaxone annetaan ainoastaan ihon alle. Copaxonea ei saa antaa suonensisäisesti tai lihakseen. Copaxone-hoidon aloittamisen on tapahduttava neurologin tai MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Hoitavan lääkärin pitää selvittää potilaalle, että muutamia minutteja Copaxone injektion jälkeen potilaalle saattaa ilmaantua reaktio, johon liittyy ainakin jokin seuraavista oireista: vasodilataatio (punastuminen), rintakipu, hengenahdistus, sydämentykytykset tai takykardia. Pääosa näistä reaktioista on lyhytkestoisia ja ne päättyvät spontaanisti ilman mitään jälkiseurauksia. Mikäli havaitaan vakava haittavaikutus, potilaan on lopetettava Copaxone-hoito välittömästi ja otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin tai päivystyspoliklinikalle. Oireenmukainen hoito voidaan aloittaa lääkärin harkinnan mukaan.

Näyttöä ei ole siitä, että joillakin tietyillä potilasryhmillä olisi erityinen riski näihin reaktioihin. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava annettaessa Copaxonea potilaille, joilla on aiemmin ollut häiriöitä sydämen toiminnassa. Näitä potilaita on seurattava säännöllisesti hoidon aikana.

Kouristuksia ja/tai anafylaktoidisia tai allergisia reaktioita on raportoitu harvoin. Vakavia yliherkkyysreaktioita (esim. bronkospasmeja, anafylaksiaa tai urtikariaa) voi esiintyä harvoin. Jos reaktiot ovat vaikeita, on aloitettava asiaankuuluva hoito ja Copaxonen käyttö on lopetettava.

Glatirameeriasetaatti-reaktiivisia vasta-aineita on havaittu potilaiden seerumista Copaxonen päivittäisen pitkäaikaisen hoidon jälkeen. Maksimipitoisuudet saavutettiin keskimäärin 3-4 kuukauden hoidon kuluttua ja sen jälkeen pitoisuudet laskivat ja stabiloituivat tasoon, joka on hieman lähtötasoa korkeampi.

Ei ole näyttöä siitä, että nämä glatirameeriasetaatti-reaktiiviset vasta-aineet olisivat neutraloivia tai että niiden muodostuminen todennäköisesti vaikuttaisi Copaxonen kliiniseen tehoon.

Munuaisten toimintaa on tarkkailtava Copaxone hoidon aikana munuaisten vajaatoimintapotilailla. Vaikka ei ole näyttöä immunokompleksien keräytymisestä glomeruluksiin näillä potilailla, tätä mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Copaxonen ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksia ei ole virallisesti arvioitu. Yhteisvaikutuksista beta-interferonin kanssa ei ole tietoa.

Injektiokohdan reaktioiden esiintyvyyden on havaittu kasvaneen Copaxone-potilailla, jotka saavat samanaikaisesti kortikosteroideja.

In vitro tutkimukset viittaavat siihen, että glatirameeriasetaatti sitoutuu vahvasti veressä plasman proteiineihin, mutta fenytoiini tai karbamatsepiini ei syrjäytä Copaxonea eikä Copaxone syrjäytä fenytoiinia tai karbamatsepiinia. Kuitenkin, koska Copaxonella on teoreettisesti mahdollisuus vaikuttaa proteiineihin sitoutuvien lääkkeiden jakautumiseen, näiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä on valvottava huolellisesti.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus: Glatirameeriasetaatin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeista ei ole saatu riittävästi tietoa, jotta voitaisiin ennakoita vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen ja syntymän jälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3.). Riskiä ihmisillä ei tiedetä. Copaxone on vasta-aiheinen raskauden aikana.

Valmistetta käytettäessä suositellaan luotettavasta ehkäisystä huolehtimista.

Imetys: Tietoa glatirameeriasetaatin, sen metaboliittien tai vasta-aineiden erittymisestä äidinmaitoon ei ole saatavilla. Varovaisuutta on noudatettava, kun Copaxonea annetaan imettäville äideille. Haitta-hyöty-suhde äidille ja lapselle on otettava huomioon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Kaikissa kliinisissä tutkimuksissa injektiokohdan reaktioita havaittiin yleisesti ja suurin osa Copaxonea saaneista potilaista raportoi niitä. Kontrolloiduissa tutkimuksissa näitä reaktioita ainakin kerran raportoineiden potilaiden määrä oli suurempi Copaxone-hoidon aikana (70 %) kuin mitä raportoitiin plasebohoidon aikana (37 %). Yleisimmin raportoituja näistä injektiokohdan reaktioista, joita raportoitiin enemmän Copaxone-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä, olivat eryteema, kipu, paukama, kutina, turvotus, tulehdus ja yliherkkyys.

Reaktio, johon liittyy vähintään yksi seuraavista oireista kuvattiin välittömänä injektionjälkeisenä reaktiona: vasodilataatio, rintakipu, dyspnea, sydämentykytykset tai takykardia. Tämä reaktio voi ilmetä muutamia minutteja glatirameeriasetaatti-injektion jälkeen. Vähintään kerran ainakin yhden reaktion oireista raportoi 31 % potilaista, jotka saivat Copaxonea ja 13 % potilaista jotka saivat lumelääkettä¹.

Kaikki haittavaikutukset, joita on raportoitu useammin Copaxone- kuin lumeryhmässä esitetään alla olevassa taulukossa. Tiedot on kerätty neljästä keskeisestä lume-kontrollidusta, kaksoissokkotutkimuksesta, joihin osallistui 512 potilasta, jotka saivat Copaxonea ja 509 potilasta, jotka saivat lumelääkettä. Enimmillään hoito kesti 36 kuukautta. Kolmeen tutkimukseen aaltomaisesti etenevästä MS-taudista (RRMS) kuului 269 potilasta, jotka saivat Copaxonea ja 271 potilasta, jotka saivat lumelääkettä. Hoito kesti 35 kuukautta. Neljänteen tutkimukseen potilailla, joilla oli ollut ensimmäinen kliininen episodi ja joilla arvioitiin olevan suuri riski kliinisesti varman multippeliskleroosin (CDMS) kehittymiseen, kuului 243 potilasta, jotka saivat Copaxonea ja 238 potilasta, jotka saivat lumelääkettä. Hoito kesti 36 kuukautta.

¹ Välittömän injektionjälkeisen reaktion yksittäiset oireet on lueteltu taulukossa yleisyyksien mukaan.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Infektiot	Infektio, flunssan kaltaiset oireet	Bronkiitti, gastroenteriitti, herpes simplex, välikorvatulehdus, nuha, hammasabsessi, emättimen hiivasienitulehdus*	Paise, selluliitti, furunkkeli, herpes zoster, pyelonefriitti
Maligni, benigni ja epäspesifinen neoplasma (sis. kystat ja polyyypit)		Ihon benigni neoplasma, neoplasma	Ihosityöpä
Veri ja imukudos		Lymfadenopatia*	Leukosytoosi, leukopenia, splenomegalia, trombosytopenia, lymfosyyttien epänormaali rakenne
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys	
Umpieritys			Struuma, hypertyreoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia, painon lisääntyminen*	Alkoholi-intoleranssi, kihti, hyperlipidemia, hypernatremia, matala seerumin ferritiini
Psyykkiset häiriöt	Ahdistuneisuus*, depressio	Hermostuneisuus	Epätavalliset unet, sekavuustila, euforinen mieliala, hallusinaatiot, vihamielisyys, maaninen reaktio, persoonallisuuden häiriöt, itsemurhan yritys
Hermosto	Päänsärky	Makuhäiriö, hypertonia, migreeni, puhehäiriöt, pyörtyminen, vapina*,	Rannekanavaoireyhtymä, kognitiiviset häiriöt, kouristukset, dysgrafia, dyslexia, dystonia, liikehäiriöt, myoklonus, neuriitti, hermo-lihassalpaus, nystagmus, paralyysi, pohjehermon halvaus, tokkura, näkökentän vajeus
Silmät		Diplopia, silmän häiriöt*	Kaihi, sarveiskalvon vaurio, kuivat silmät, silmän verenvuoto, riippuluomi, mydriaasi, näköhermon surkastuma
Kuulo ja tasapainoelin		Korvan toimintahäiriöt	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Sydän		Palpitaatiot*, takykardia*	Ekstrasystole, sinusbradykardia, paroksysmaalinen takykardia
Verisuonisto	Vasodilataatio*		Suonikohjut
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Dyspnea*	Yskä, kausiluonteinen nuha	Apnea, tukehtumisen tunne, nenäverenvuoto, hyperventilaatio, laryngospasmi, keuhkojen toimintahäiriöt
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi*	Anorektaaliset häiriöt, ummetus hammaskaries, dyspepsia, nielemishäiriö, ulosteinkontinenssi, oksentelu*	Koliitti, koolonpolyyppi, enterokoliitti, röyhtäily, ruokatorven haavauma, parodontiitti, peräsuoelen verenvuoto, sylkirauhasen liikakasvu
Maksa ja sappi		Muutokset maksan toimintakokeissa	Kolelitiaasi, hepatomegalia
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma*	Mustelmat, liikahikoilu, kutina, ihovauriot*, urtikaria	Angioedeema, kosketusihottuma, Erythema nodosum, ihon kyhmyt
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu, selkäkipu*	Niskakipu	Artriitti, bursiitti, kylkikipu, lihasatrofia, osteoartriitti
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsamispakko, tiheävirtsaus, virtsan retentio	Hematuria, munuaiskivitauti, virtsateiden häiriöt, poikkeava virtsalöydös
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat			Keskenmeno
Sukupuolielimet ja rinnat			Rintojen turvotus, erektiohäiriöt, lantiopohjan laskeuma, priapismi, eturauhasen häiriöt, poikkeava PAPA-löydös, kivesten häiriöt, emättimen verenvuoto, vulvovaginaaliset häiriöt

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Astenia, rintakipu*, injektiokohdan reaktiot*§, kipu*	Vilunväristykset*, kasvojen turvotus*, injektiokohdan atrofia*, paikallinen reaktio*, raajojen turvotus, turvotus, kuume	Kysta, krapulaoireet, hypotermia, tulehdus, injektiokohdan nekroosi, limakalvovaurio
Vammat ja myrkytykset			Rokotuksen jälkeisten oireiden kaltainen reaktio

* yli 2 % ($> 2/100$) korkeampi esiintyvyys Copaxonella hoidetussa ryhmässä verrattuna plaseboon. Haittavaikutukset, joiden yhteydessä ei ole * merkkiä, kuvaavat alle tai tasan 2 %:n esiintyvyyttä.

§ Termi 'Injektiokohdan reaktiot' (erityyppiset) sisältää kaikki haittavaikutukset, jotka esiintyvät injektiokohdassa pois lukien injektiokohdan atrofian ja injektiokohdan nekroosin, jotka esitetään erikseen taulukossa.

* Sisältää termit, jotka liittyvät paikalliseen lipoatrofiaan injektiokohdissa.

Harvinaiset ($> 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) raportit anafylaktisista reaktioista kerättiin Copaxonea saaneilta MS-potilailta kontrolloimattomissa kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeen.

4.9 Yliannostus

Copaxonen yliannostuksesta (80 mg:aan glatirameeriasetaattia asti) on raportoitu muutamia tapauksia. Näihin tapauksiin ei liittynyt muita haittavaikutuksia kuin kohdassa 4.8 mainitut.

Yli 80 mg:n glatirameeriasetaattiannoksista ei ole kliinistä kokemusta.

Kliinisissä tutkimuksissa, päivittäisiin yli 30 mg:n glatirameeriasetaattiannoksiin 24 kuukauden ajan ei liittynyt muita haittavaikutuksia kuin kohdassa 4.8 mainitut.

Yliannostustapauksissa potilasta pitää tarkkailla ja aloittaa asiaankuuluva oireenmukainen ja tukihoido.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut sytokiinit ja immunomodulantit

ATC-koodi: LO3AX13.

Glatirameeriasetaatin vaikutusmekanismia/vaikutusmekanismeja MS-tautiin ei täysin tunneta. Sen kuitenkin ajatellaan vaikuttavan modifioimalla immuuniprosesseja, joiden tällä hetkellä katsotaan olevan syynä MS-taudin patogeneesiin. Tätä hypoteesia tukee kokeellisen allergisen enkefalomyeliitin (EAE) patogeneesin selvittämiseksi tehtyjen kokeiden tulokset. EAE on tila, joka indusoidaan useille eläinlajeille immunisoimalla keskushermostoperäisellä materiaalilla, joka sisältää myeliiniä. Tätä käytetään usein MS-taudin kokeellisena eläinmallina. Tutkimukset eläimillä sekä MS-potilailta viittaavat siihen, että glatirameeriasetaatin antamisen jälkeen sille spesifiset suppressori T-solut indusoituvat ja aktivoituvat perifeerisesti.

Aaltomaisesti etenevä MS-tauti (RRMS):

Yhteensä 269 potilasta on hoidettu Copaxonella kolmessa kontrolloidussa tutkimuksessa.

Ensimmäinen oli kaksivuotinen tutkimus 50 potilaalle (Copaxone n=25, lumelääke n=25); joilla diagnosoitiin aaltomaisesti etenevä multipeliskleroosi silloisten soveltuvien kriteerien mukaan ja joilla oli vähintään kaksi neurologista pahenemisvaihetta edeltävän kahden vuoden aikana. Toisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin samoja sisäänottokriteereitä, oli 251 potilasta (Copaxone n=125, lumelääke n=126), joita hoidettiin 35 kuukauden ajan. Kolmannessa, 9 kuukautta kestäneessä tutkimuksessa, joka käsitti 239 potilasta (Copaxone n=119, lumelääke n=120), käytettiin samoja sisäänottokriteereitä kuin ensimmäisessä ja toisessa tutkimuksessa, ja lisäksi potilailla piti olla vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio MRI kuvauksessa.

MS-potilaiden kliinisissä tutkimuksissa havaittiin merkittävä väheneminen relapsien määrässä Copaxonella hoidettujen ryhmässä verrattuna lumeryhmään.

Laajimmassa kontrolloidussa tutkimuksessa relapsien määrä väheni glatirameeriasetaatilla 32 % lumelääkkeellä saadusta arvosta 1,98 arvoon 1,34.

Julkistettua tietoa on saatavilla 12 vuoden ajalta 103:sta Copaxonella hoidetusta potilaasta.

Aaltomaisesti etenevässä MS-taudissa MRI parametreilla arvioituna Copaxone on myös osoittanut suotuisia vaikutuksia lumelääkkeeseen verrattuna.

Copaxonella ei kuitenkaan ole todettu suotuisia vaikutuksia haitta-asteen etenemiseen aaltomaisesti etenevässä MS-taudissa.

Copaxone hoidolla ei ole osoitettu vaikutusta relapsien keston tai vaikeusasteeseen.

Tällä hetkellä ei ole näyttöä Copaxonen käytöstä potilailla, joilla on primääri tai sekundäärinen progressiivinen sairaus.

Yksittäinen kliininen demyelinaatiotapahtuma, joka viittaa MS-tautiin:

Yksi lumekontrolloitu tutkimus, johon kuului 481 potilasta (Copaxone n=243, lumelääke n=238) tehtiin potilailla, joilla oli selvästi määriteltävissä oleva, yksittäinen, yhdeltä keskushermostoalueelta ilmenevä neurologinen oire ja magneetikuvauksessa osoitettuja viitteitä MS-taudista (ainakin kaksi yli 6 mm halkaisijaltaan olevaa T2-painotteista leesiota aivojen MRI:ssä). Kaikki muut sairaudet, jotka voisivat selittää paremmin potilaan oireita, tuli sulkea pois.

Jopa kolme vuotta kestäneen lumekontrolloidun vaiheen aikana Copaxone viivytti taudin etenemistä ensimmäisestä kliinisestä oireesta kliinisesti varmaan multipeliskleroosiin (CDMS) Poserin kriteerien mukaan tilastollisesti ja kliinisesti merkitsevästi, vastaten riskin pienenemistä 45 %:lla (riskisuhde = 0.55; 95 % CI [0.40; 0.77], p-arvo=0.0005). CDMS kehittyi 43 %:lle lumeryhmän potilaista ja 25 %:lle Copaxone-ryhmän potilaista.

Copaxone-hoidon myönteinen vaikutus verrattuna lumelääkkeeseen on osoitettu myös MRI-löydöksissä eli tutkimuksen kahdessa toissijaisessa päätetapahtumassa, joissa arvioitiin uusien T2-leesioiden lukumäärää ja T2-leesioiden tilavuutta.

Post-hoc -alaryhmäanalyysjä tehtiin potilaista, joilla oli erilaisia perusominaisuuksia, jotta voitiin arvioida seuraavan demyelinaatiotapahtuman ilmaantumista korkean riskin potilailla. Potilailla, joilla oli lähtötilanteen MRI:ssä vähintään yksi T1 gadoliniumilla tehostuva leesio ja 9 tai useampia T2-leesioita, taudin muuttuminen CDMS:ksi oli ilmeistä 50 %:lla lumeryhmän potilaista ja 28 %:lla Copaxone-potilaista 2,4 vuodessa. Potilailla, joilla oli 9 tai useampia T2-leesioita lähtötilanteessa, taudin muuttuminen CDMS:ksi oli ilmeistä 45 %:lla lumeryhmän potilaista ja 26 %:lla Copaxone-potilaista 2,4 vuodessa. Kuitenkin aikaisen Copaxone-hoidon vaikutus taudin pitkäaikaiseen kehittymiseen ei ole tiedossa edes näissä korkean riskin alaryhmissä, sillä tutkimus oli pääasiassa suunniteltu arvioimaan toisen tapahtuman ajankohtaa. Joka tapauksessa hoitoa tulisi harkita vain suuren riskin potilaille.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla. *In vitro* tutkimukset sekä terveillä vapaaehtoisilla suoritetut tutkimukset osoittavat, että annettaessa glatirameeriasetaattia ihon alle se imeytyy helposti ja että suuri osa annoksesta hajoaa nopeasti pienemmiksi kappaleiksi jo ihonalaiskudoksessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä, farmakologisissa turvallisuustutkimuksissa ei ole todettu mitään erityistä haittaa ihmisille toistetun annoksen toksisuudessa, lisääntymistoksikologiassa, genotoksisuudessa tai karsinogeenisyydessä sen lisäksi, mitä on kerrottu muissa valmisteyhteenvedon kohdissa. Johtuen ihmisen farmakokineettisen tiedon puutteesta ei altistuksen marginaalia ihmisen ja eläinten välillä voida määritellä.

Immuunikompleksien kerääntymistä munuaiskeräsiin raportoitiin aluksi pienellä määrällä rottia ja apinoita, joita hoidettiin vähintään 6 kuukauden ajan. 2 vuotta kestäneissä tutkimuksissa rotilla ei havaittu immuunikompleksien kerääntymistä munuaiskeräsiin.

Herkistetyillä eläimillä (marsu tai hiiri) on raportoitu anafylaksiaa. Näiden tulosten merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

Toksisuus pistoskohdassa oli yleinen löydös toistetussa annostelussa eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Pidä ruiskupakkaukset ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä 2 °C - 8 °C (jääkaapissa).

Ei saa jäätyä.

Jos jääkaapissa säilyttäminen ei ole mahdollista, voidaan valmistetta säilyttää huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) yhden kerran enintään yhden kuukauden ajan.

Jos kuukauden jakson jälkeen Copaxone 20 mg/ml -injektioruiskuja ei ole käytetty ja ne ovat edelleen alkuperäispakkauksessaan, täytyy ne siirtää takaisin jääkaappiin (2 °C – 8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Copaxone-liuos on esitäytetyssä ruiskussa, jossa väritön sylinteri tyypin I lasia, muovinen mäntä ja kumitulppa.

Saatavilla olevat pakkaukset: 7 ja 28 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.
Ruiskun liuoksen tilavuus on 1 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ainoastaan kertakäyttöön. Ylimääräinen liuos tai jätemateriaali on hävitettävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva Pharmaceuticals Ltd.
5 Chancery Lane, Clifford's Inn,
Lontoo EC4A 1BU, Englanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

18786

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 8.3.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.2.2009