

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Copaxone® 20 mg/ml enjeksiyonluk çözelti, kullanıma hazır dolu enjektör

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml enjeksiyonluk çözelti, kullanıma hazır dolu enjektör başına 18 mg glatiramer bazına eşdeğer 20 mg glatiramer asetat* içermektedir.

* Glatiramer asetat, ortalama molar fraksiyonu sırasıyla 0.129-0.153, 0.392-0.462, 0.086-0.100 ve 0.300-0.374 olan L-glutamik asit, L-alanin, L-tyrosine ve L-lysine adındaki dört doğal amino asidi içeren sentetik polipeptidlerin asetat tuzudur. Glatiramer asetatın ortalama moleküler ağırlığı 5000-9000 Dalton arasındadır.

Yardımcı madde(ler):

Mannitol, steril enjeksiyonluk su çözeltisi içinde -----40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır dolu enjektör içinde enjeksiyonluk çözelti.
Görünür partikül içermeyen berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Copaxone®, multitipl skleroz (MS) ile uyumlu ilk klinik atağı gerçekleştiren (klinik izole sendrom) ve MR'ı MS ile uyumlu bulunan hastalarda kesin MS'in gelişimini geciktirmede endikedir.

Copaxone®, iki yılı aşkın sürede geçirilmiş en az iki nörolojik disfonksiyon atakları ile karakterize olan nökseden-remitan multipl sklerozlu (MS) hastalarda yetenek kaybının ilerlemesini yavaşlatma ve nökslerin sıklığını azaltmada endikedir.

Copaxone® primer ve sekonder progresif MS'te endike değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi: Yetişkinlerde önerilen doz, günde bir defa 20 mg glatiramer asetat ihtiva eden Copaxone®'un subkutan enjeksiyonudur.

Hastaların ne kadar süre ile tedavi edilmesi gerektiği şu an için bilinmemektedir.

Uzun süreli tedavi hakkındaki karar, tedaviyi yürüten doktor tarafından izlenen hastaya bağlı olarak alınmalıdır.

Uygulama şekli: Copaxone® subkutan yolla enjekte edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Copaxone® özel olarak renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda çalışılmamıştır (bkz. kısım 4.4).

Hastalar kendi kendine enjeksiyon teknikleri üzerinde eğitilmeli ve ilk kendi kendine enjeksiyon esnasında ve sonrasındaki 30 dakika için sağlık personeli tarafından denetlenmelidirler.

Enjeksiyon için hergün farklı bir bölge seçilmelidir. Böylece enjeksiyon uygulanan bölgede herhangi bir iritasyon veya ağrı oluşma ihtimali azaltılacaktır. Enjeksiyon bölgeleri; karın, kollar, kalçalar ve uyluktur.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda ya da ergenlerde prospektif, randomize, kontrollü klinik çalışma ya da farmakokinetik çalışma yürütülmemiştir. Ancak yayımlanan sınırlı sayıdaki veriler, deri altı yoluyla her gün 20 mg Copaxone® almakta olan 12 ila 18 yaş arasındaki ergenlerdeki güvenlik profilinin yetişkinlerde görülen ile benzer olduğunu ileri sürmektedir. Copaxone'un 12 yaşın atındaki çocuklar hakkında herhangi bir tavsiyede bulunmak için yeterli bir bilgi mevcut değildir. Bu nedenle Copaxone® bu hasta popülasyonunda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Copaxone® özellikle yaşlılarda çalışılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Copaxone® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir;

- Glatiramer asetat veya mannitole karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Hamilelikte

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Copaxone®'un tek tavsiye edilen uygulama yolu subkutandır. İntravenöz veya intramüsküler yollardan uygulanmamalıdır.

Copaxone® tedavisi başlangıcında hastalar, bir nörolog veya MS tedavisinde deneyimli bir doktorun gözetiminde olmalıdırlar.

Tedaviyi yapan doktor, hastayı Copaxone® enjeksiyonun ardından bir kaç dakika içinde vazodilatasyon (kızarma), göğüs ağrısı, dispne, palpasyon veya taşikardi gibi reaksiyonlardan en az birinin görülebileceği konusunda uyarmalıdır. Bu semptomların çoğu kısa sürelidir ve bu durum herhangi bir hasar bırakmadan kendiliğinden geçer. Şiddetli bir advers etki görüldüğünde hasta hemen Copaxone® tedavisini kesmeli ve kendi doktoru veya herhangi bir doktorla irtibata geçmelidir. Doktorun değerlendirmesine göre semptomatik tedavi uygulanır.

Bu tür reaksiyonlar için özel risk taşıyan hasta gruplarının varlığı hakkında bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, kardiyak rahatsızlıklarla ilgili bir geçmişi olan hastalarda Copaxone® uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Bu tür hastalar tedavi boyunca düzenli olarak gözlenmelidir.

Konvülsiyonlar ve/veya anafilaktik veya alerjik reaksiyonlar oldukça az bildirilmiştir.

Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları (bronkospazm, anafilaksi, ürtiker) nadiren görülür. Eğer reaksiyonlar şiddetliyse, uygun tedavi uygulanmalı ve Copaxone® kullanımı kesilmelidir.

Glatiramer asetat-reaktif antikolar, Copaxone® ile günlük kronik tedavi gören hastaların serumlarında tespit edilmiştir. Antikoların en yüksek seviyeleri, tedavinin ortalama 3-4. aylarında tespit edilmiş olup, bu süreden sonra zamanla azalarak temel değerin biraz üstünde sabitlenmiştir.

Bu zamana kadar elde edilen sonuçlar, glatiramer asetat-reaktif antikoların nötralize edici olmadığını ve oluşumlarının Copaxone®'un klinik etkinliğini etkilemediğini göstermektedir.

Böbrek yetersizliği olan hastalarda, Copaxone® tedavisi sırasında böbrek fonksiyonları gözlem altında tutulmalıdır. Hastalarda immün komplekslerin glomerüllerde biriktiğine dair bilgi yoktur ancak bu olasılık da gözardı edilmemelidir.

Bu ilacın kullanımı sırasında gebelik önleyici tedbirlerin alınması tavsiye edilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Copaxone® ile diğer ilaçlar arasındaki etkileşim tam olarak değerlendirilmemiştir.

İnterferon beta etkileşimi ile ilgili veri yoktur.

Copaxone® ile birlikte kortikosteroid kullanan hastalarda, enjeksiyon bölgesinde oluşan reaksiyonlarda artış görülmüştür.

In-vitro çalışmalar kandaki glatiramer asetatın yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığını göstermektedir. Ancak glatiramer asetat fenitoin veya karbamazepini yerinden ayırmamakta, fenitoin veya karbamazepin tarafından da yerinden ayrılmamaktadır. Teorik olarak Copaxone®, proteine bağlanan maddelerin dağılımını etkileme potansiyeline sahip olduğundan, bu tür ilaçlar ile beraber kullanıldığında hastaların dikkatlice gözlenmesi gerekir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Copaxone® için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Copaxone® 20 mg/ml hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hamilelerde glatiramer asetat kullanımıyla ilgili yeterli bilgi mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar glatiramer asetatın, hamilelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkileri yönünden yetersizdir. İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir. Copaxone® hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Bu ilacın kullanımı sırasında gebelik önleyici önlemler alınması tavsiye edilmektedir.

Laktasyon dönemi

Glatiramer asetatın, metabolitlerinin veya antikorlarının insan sütüne geçme derecesiyle ilgili veri mevcut değildir. Emziren annelere Copaxone® uygulanırken önlem alınmalı ve ilacın anne ve çocuk üzerindeki relatif riski ve yararı dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Copaxone®'nin üreme yeteneğinin etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Copaxone®'un araç ve makina kullanmaya etkisi üzerine herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm klinik çalışmalarda, en sık görülen yan etki enjeksiyon bölgesindeki reaksiyonlardır ve bu durum Copaxone® kullanan hastaların çoğu tarafından bildirilmiştir. Kontrollü çalışmalarda, bu reaksiyonları en az bir kez bildiren hastaların oranı, Copaxone® ile tedavide (%82) plasebo ile enjeksiyona (%48) kıyasla daha fazladır. Enjeksiyon bölgesinde en sık görülen reaksiyonlar; eritem, ağrı, kütle oluşumu, şiddetli kaşıntı, ödem, enflamasyon ve aşırı duyarlılıktır.

Copaxone® kullanan hastalarda, enjeksiyon sonrası birkaç dakika içinde vazodilatasyon, göğüs ağrısı, dispne, palpasyon, veya taşikardi semptomlarının en az biri veya daha fazlası görülebilir. Bu semptomlar, ani enjeksiyon sonrası reaksiyonlar olarak tanımlanır. Ani enjeksiyon sonrası reaksiyonların en az biri, Copaxone® kullanan hastalar ile plasebo kullanan hastalar karşılaştırıldığında, Copaxone® kullananların % 41'i, plasebo kullananların ise %20'si tarafından bildirilmiştir.

Copaxone® ile tedavi edilen hastalarda, plasebo alanlara kıyasla daha sık görülen tüm advers reaksiyonlar aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu veriler, 35 aya kadar Copaxone® ile tedavi edilen 269 MS hastası ve plasebo uygulanan 271 MS hastası ile yapılan üç adet pivotal, çift-kör, plasebo-kontrollü klinik çalışmadan elde edilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

<i>Sistem Organ Sınıfı (SOS)</i>	<i>Çok Yaygın (≥1/10)</i>	<i>Yaygın (≥ 1/100 ila ≤ 1/10)</i>	<i>Yaygın Olmayan (≥ 1/1.000 ila ≤ 1/100)</i>
Enfeksiyonlar ve Enfestasyonlar	Grip	Bronşit, Sistit, Enterogastirit, Herpes Simplex*, Otitis Media, Rinit, Vajinal Kandidiyazis*	Abse, Selülit, Furonkül, Otitis Eksterna, Pyelonefrit
Benign, Malign ve Tanımlanmamış Neoplazmlar (Kist ve Polipler dahil)		Ciltte Benign Neoplazmlar*, Neoplazm	Cilt Kanseri
Kan ve Lenfatik Sistem Bozuklukları		Lenfadenopati*	Eozinofili, Splenomegali
İmmün Sistem Bozuklukları		Hipersensitivite	
Endokrin Bozukluklar			Guatr, Hipertirodizm
Metabolizma ve Beslenme Bozuklukları		Anoreksi, Kilo Alımı*	Alkol İntoleransı, Gut
Psikiyatrik Bozukluklar	Anksiyete*, Depresyon	Anormal Rüyalarda, Ajitasyon, Konfüzyonal Durum, Sinirlilik*	Öfori, Halüsinasyon, Düşmanca Davranış, Mani, Kişilik Bozukluğu, İntihar Girişimi
Sinir Sistemi Bozuklukları	Sersemlik, Baş Ağrısı, Hipertoni	Amnezi, Disgözi, Migren, Nistagmus, Peroneal Sinir Palsi, Somnolans, Konuşma Bozukluğu, Stupor, Senkop*, Titreme*, Görme Alanı Defekti	Myoklonus, Nevrit
Göz Bozuklukları		Diplopi, Göz Bozukluğu*	Katarakt, Korneal Lezyon, Gözde Hemoraji, Göz Kapağı Ptosisi, Midriyazis
Kulak ve Labirent Bozuklukları		Kulak Bozuklukları, Kulak Ağrısı	
Kardiyak Bozukluklar	Palpitasyonlar*	Taşikardi*	Ekstrasistoller
Vasküler Bozukluklar	Vazodilatasyon*	Anjiyopati, Hipertansiyon	Pallor, Varikoz Ven
Solunum Bozuklukları, Torakik ve Mediastinal Bozukluklar	Dispne*	Öksürük, Alerjik Rinit, Mevsimsel Rinit	Apne, Disfoni, Epistaksis, Laringospazm, Akciğer Bozukluğu
Gastrointestinal Bozukluklar	Konstipasyon, Diyare, Bulantı*	Anorektal Bozukluk, Diş Çürüğü, Disfaji, Fekal İnkontinens, Stomatit, Diş Bozukluğu, Kusma*	Enterokolit, Özofagus Ülseri, Rektal Hemoraji, Tükürük Bezinde Büyüme
Hepatobiliyer Bozukluklar			Hepatomegali

Cilt ve Subkutan Doku Bozuklukları	Hiperhidroz*, Döküntü*	Ekimoz, Cilt Bozukluğu, Ürtiker	Anjiyoödem, Kontakt Dermatit, Eritema Nodosum, Cilt Atrofisi, Cilt Nodülü
Kas-iskelet Bozuklukları ve Bağ Dokusu Bozuklukları	Artralji, Sırt Ağrısı	Artrit, Yan Ağrısı, Boyun Ağrısı	Tendon Bozukluğu, Tenosinovit, Tortikolis
Renal ve Üriner Bozukluklar		İdrar Tutamama, Üriner Retansiyon, Üriner Kanal Bozukluğu	Hematüri, Renal Ağrı, İdrar Anormalliği
Hamilelik, Puerperium ve Perinatal Durumlar			Düşük
Üreme Sistemi, ve Meme Bozuklukları		Dismenore, Eretil Disfonksiyon, Menstruel Bozukluk, Smear Serviks Anormalliği	Memede Büyüme, Over Bozukluğu, Priapizm, Prostat Bozukluğu, Testis Bozukluğu, Vajinal Hemoraji, Vulvovajinal Bozukluk
Genel Bozukluklar ve Uygulama Yeri Bozuklukları	Asteni, Göğüs Ağrısı*, Enjeksiyon Yeri Reaksiyonları*, Ağrı*	Üşüme*, Kist, Yüzde Ödem*, Lokal Reaksiyon*, Halsizlik, Periferik Ödem*, Pireksi	Hangover, Herni, Hipotermi, İnflamasyon, Mukoz Membran Bozukluğu
Hasar, Zehirlenme ve Prosedür Komplikasyonları			Aşılama Sonrası Sendromu

* : Copaxone tedavi grubundaki hastalarda plasebo grubuna kıyasla % 2 'den fazla oranda görülmüştür.

Kontrollü klinik çalışmalarda Copaxone® kullanan MS hastalarından ve pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen bilgilere göre seyrek (>1/10000, <1/1000) ve çok seyrek (<1/10000) advers reaksiyonlar meydana gelmiştir. Bunlar anafloktoid reaksiyonlar, konvülsiyon, akyuvar sayısında değişme, karaciğer enzimlerinin seviyelerinde artışları içerir. Klinik açıdan önemli bir sekele rastlanmamıştır.

Enjeksiyon yerinde lokalize lipoatrofi ve nadiren cilt nekrozu bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Copaxone® ile doz aşımı (80 mg/gün'e kadar) konusunda bir kaç vaka bildirilmiştir. Bu vakalar yukarıda bahsedilen istenmeyen etkilerin dışında herhangi bir istenmeyen etkiyle bağlantılı değildir (bkz. Bölüm 4.8).

80 mg/gün dozun üstündeki dozlarla ilgili klinik çalışmalar yapılmamıştır.

Klinik çalışmalarda, 24 aya kadar, 30 mg/gün'e kadar olan günlük dozlar, yukarıda belirtilen yan etkilerin dışında bir etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Doz aşımı durumunda hastalar sıkı takibe alınmalı ve uygun semptomatik ve destekleyici tedaviler uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer İmmünomodülatörler ve Sitokinler
ATC kodu: L03AX13

Glatiramer asetat'ın MS hastalarında nasıl etki gösterdiği tam olarak açıklanamamıştır. Ancak MS'in patogenezinin sorumlu olan immün prosesleri değiştirerek etki ettiği düşünülmektedir. Bu hipotez, miyelin içeren merkezi sinir sisteminden elde edilen materyale karşı immünize edilmiş ve MS için model olarak sık kullanılan hayvanlar üzerinde yapılan deneysel alerjik ensefalomyelitis'in (EAE) patogenezi ile ilgili çalışmalarla doğrulanmıştır. MS'li hastalar ve hayvanlarda yapılan çalışmalar, glatiramer asetatın, periferde glatiramer asetata özel supresör T-hücrelerini etkileyip aktif duruma geçirdiğini öne sürmektedir.

Toplam 269 hasta, kontrollü yapılan üç çalışmada Copaxone® ile tedavi görmüşlerdir. Bunlardan ilki 2 yıl süresince 50 hasta (iki yıllık sürede en az iki nörolojik atak geçirmiş ve o zamanki kabul edilebilir standart kriterlerle iyileşip nükseden tanısı almış hastalar) ile (25 kişi Copaxone®, 25 kişi Plasebo), ikincisi 35 ay süresince 251 hasta ile (125 kişi Copaxone®, 126 kişi Plasebo) ve üçüncüsü 9 ay süresince ve 239 (119 kişi Copaxone®, 120 kişi Plasebo) hasta ile yapılmıştır.

Copaxone® kullanan hastalar plasebo alanlar ile karşılaştırıldığında nükslerin sayısında anlamlı bir azalma görülmüştür.

En büyük kontrollü çalışmada, nükslerin oranı glatiramer asetat kullanıldığında plaseboya oranla %32 azalarak , 1.98 den 1.34' e gerilemiştir.

Oniki yıl boyunca Copaxone® ile tedavi gören 103 hastanın verilerine ulaşmak mümkündür.

Ayrıca Copaxone®, nükseden-remitan MS' in MRI parametrelerinde plaseboya kıyasla daha yararlı etkiler göstermiştir.

Ancak Copaxone®, un nükseden-remitan MS hastalarında yetenek kaybının ilerlemesi üzerinde yararlı bir etkisi olmamıştır.

Copaxone® tedavisinin nüksün süresi ve şiddeti üzerine bir etkisi olduğuna dair bir delil yoktur.

Copaxone®, un primer ve sekonder progresif hastalığı olan hastalarda kullanımıyla ilgili henüz bir bilgi yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Hastalar üzerinde farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır. In vitro ve sağlıklı gönüllülerden elde edilen sınırlı veriler, glatiramer asetatın deri altına uygulanmasıyla, etkin maddenin kolayca absorbe olduğunu ve dozun büyük bölümünün hızlıca deri altı dokularında daha küçük parçacıklara ayrıştığını göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Farmakolojik güvenilirlik, tekrarlı doz toksisitesi, üreme toksisitesi, genotoksisite veya karsinojenite çalışmalarına dayanan klinik öncesi veriler, Copaxone®'un insanlar için yukarıda açıklananlardan farklı özel bir risk taşımadığını göstermektedir. İnsanlar üzerindeki farmakokinetik verilerin eksikliğine bağlı olarak, hayvanlar ve insanlar arasındaki maruz kalma sınırı saptanamamıştır.

En az 6 ay boyunca Copaxone® ile tedavi edilen sıçan ve maymunların az bir kısmında böbrek glomerüllerinde immün kompleks birikmesi bildirilmiştir. 2 yıl boyunca sıçanlarda yapılan bir çalışmada böbrek glomerüllerinde immün kompleks birikimi bildirilmemiştir.

Copaxone®'un hassas hayvanlara (kobaylar veya fareler) uygulanmasının ardından anafilaksi bildirilmiştir. Bu durumun insanlar için de geçerli olup olmadığı bilinmemektedir.

Hayvanlarda, tekrar edilen Copaxone® uygulamasının ardından enjeksiyon bölgesinde toksisite oluşumu yaygındır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları bulunmamasına rağmen yine de Copaxone® başka bir ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Enjektörleri ışıktan korumak için karton kutunun içinde saklayınız.

Copaxone® 20 mg/ml kullanıma hazır dolu enjektörler, buzdolabında 2°C - 8°C arasında muhafaza edilmelidir. Eğer buzdolabında saklanamıyorsa 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 1 aya kadar muhafaza edilebilir. Bu bir ayın sonunda Copaxone® 20 mg/ml kullanıma hazır dolu enjektörler kullanılmamışsa ve hala orjinal ambalajındaysa soğuk ortamda (2 - 8°C) depoya gönderilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Copaxone® çözeltisi kullanıma hazır dolu enjektör içinde bulunmaktadır.

Her karton kutu içinde 28 kullanıma hazır dolu enjektör bulunmaktadır.

Enjektör içindeki çözeltinin miktarı 1.0 ml'dir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sadece tek kullanım içindir.

Kullanılmayan veya kullanılmış materyaller atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

MED-İLAC San. ve Tic. A.Ş.
Bankalar cad. Bozkurt Han 19/4
34420 Karaköy / İstanbul
Tel : (0212) 393 14 00
Fax : (0212) 249 61 68
E-mail : info@teva.com.tr
www.teva.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

120/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.11.2006
Ruhsat yenileme tarihi: 27.11.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ