



תאריך: 03.2020

רופא /ה, רוקח/ת נכבד/ה

חברת טבע מבקשת להודיע על עדכונים בעלון לרופא ולצרכן של התכשיר

**Copaxone 20 mg/ ml**

**Solution for injection**

**Contains:**

**שם וכמות החומר הפעיל**

Glatiramer Acetate 20 mg/dose

**התוויה כפי שאושרה בתעודת הרישום:**

For reducing the frequency of relapses in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Copaxone is indicated for the treatment of patients who have experienced a well defined first clinical episode and are determined to be at high risk of developing clinically definite multiple sclerosis (CDMS).

These patients should have MRI findings which are compatible with the diagnosis of multiple sclerosis.

**בפירוט שלהלן כלולים העדכונים העיקריים בלבד (תוספות מסומנות באדום והסרות מידע כטקסט מחוק). בעלונים יש שינויים נוספים:**

**עדכונים בעלון לרופא**

## **Posology and method of administration**

**The initiation of Copaxone treatment should be supervised by a neurologist or a physician experienced in the treatment of MS.**

### **Posology**

The recommended dosage in adults is 20 mg of copaxone **glatiramer acetate** is 20 mg/day ~~injected subcutaneously~~ (one pre-filled syringe), administered as a subcutaneous injection once daily. ~~Copaxone should be administered at the same time every day.~~

At the present time, it is not known for how long the patient should be treated.

A decision concerning long term treatment should be made on an individual basis by the treating physician.



## Method of administration

Copaxone is for subcutaneous use.

Patients should be instructed in self-injection techniques and should be supervised by a health-care professional the first time they self-inject and for 30 minutes after.

A different site for injection should be chosen for every day injection, so this will reduce the chances of any irritation or pain at the site of the injection. Sites for self-injection include the abdomen, arms, hips and thighs.

The CSYNC device is available should the patients want to make their injection with an injection device. The CSYNC device is an autoinjector to be used with Copaxone pre-filled syringes and it has not been tested with other pre-filled syringes. The CSYNC device should be used as recommended in the information provided by the device manufacturer.

## Contraindications

Copaxone is contraindicated under the following conditions:

- Hypersensitivity to the active substance (glatiramer acetate) or to any of the excipients listed in section 6.1 ~~mannitol~~.

## Special warnings and precautions for use

Copaxone should only be administered subcutaneously. Copaxone should not be administered by intravenous or intramuscular routes.

~~The initiation of Copaxone treatment should be supervised by a neurologist or a physician experienced in the treatment of MS.~~

## Fertility, pregnancy and lactation

### Breastfeeding

It is unknown whether glatiramer acetate or its metabolites are excreted in human milk. ~~Data regarding excretion of glatiramer acetate, its metabolites or antibodies in human milk are unavailable~~

In rats, no significant effects on offspring were observed except for a slight reduction in body weight gains in the offspring of mothers dosed during pregnancy and throughout lactation (see section 5.3).

A risk to the newborns/infants cannot be excluded. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Copaxone therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

~~Caution should be exercised when Copaxone is administered to a Nursing mother. The relative risk and benefit to the mother and child should be taken into consideration.~~



## Pharmacological properties

### Mechanism of action

The mechanism(s) by which glatiramer acetate exerts its effects in **relapsing forms of patients with MS** is not fully elucidated. **However, but it is presumed to involve modulation of thought to act by modifying immune processes that are currently believed to be responsible for the pathogenesis of MS.** This hypothesis is supported by findings of studies that have been carried out to explore the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis (EAE), a condition induced in several animal species through immunisation against central nervous system derived material containing myelin and often used as an experimental animal model of MS.

Studies in animals and in MS patients suggest **that upon its administration, glatiramer acetate acts on innate immune cells, including monocytes, dendritic cells and B cells, which in turn modulate adaptive functions of B and T cells inducing anti-inflammatory and regulatory cytokine secretion specific suppressor T cells are induced and activated in the periphery.** Whether the therapeutic effect is mediated by the cellular effects described above is not known because the pathophysiology of MS is only partially understood.

### Clinical efficacy and safety

RRMS:

...

**Copaxone 20 mg/mL: In the controlled study 9001/9001E, which enrolled 251 patients, who were followed for up to 35 months (including a blinded phase extension 9001E of the 9001 study), the cumulative percentage of patients who developed 3-month confirmed disability progression was 29.4% for placebo and 23.2% for Copaxone-treated patients (p=0.199).**

**Copaxone had, however, no beneficial effect on progression of disability in relapsing-remitting MS patients.**

### **Preclinical safety data**

**Preclinical Non- clinical** data reveal no special hazard for humans based on **conventional** studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, toxicity to reproduction, genotoxicity or carcinogenic **potential**, beyond the information included in other sections of the leaflet. Due to the lack of pharmacokinetic data in humans, margins of exposure between humans and animals cannot be established.

Immune complex deposition in the glomeruli of the kidney was reported in a small number of rats and monkeys treated for at least 6 months. In a 2 years rat study, no indication of immune complex deposition in the glomeruli of the kidney was seen.

Anaphylaxis after administration to sensitised animals (guinea pigs or mice) was reported. The relevance of these data for humans is unknown.

Toxicity at the injection site was a common finding after repeated administration in animals.



In rats, a slight but statistically significant reduction in body weight gain of offspring born to dams treated during pregnancy and throughout lactation was observed at subcutaneous doses  $\geq 6\text{mg/kg/day}$  (2.83-times the maximum recommended human daily dose for a 60 kg adult based on  $\text{mg/m}^2$ ) in comparison to control. No other significant effects on offspring growth and behavioural development were observed.

## עדכונים בעלון לצרכן

### הוראות שימוש

קרא בעיון הוראות אלו לפני השימוש בקופקסון 20 מ"ג/ג' מ"ל.

#### לפני ההזרקה, וודא שיש לך את כל מה שאתה צריך:

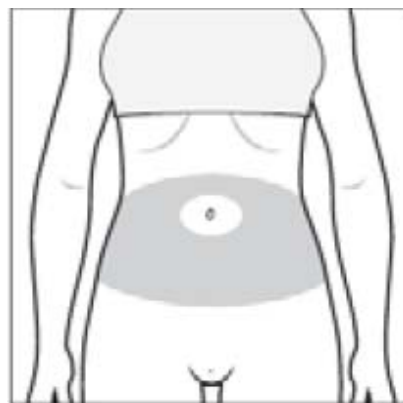
- בליסטר אחד (מגשית אחת) עם מזרק קופקסון 20 מ"ג/ג' מ"ל מוכן להזרקה
- מיכל לסילוק מחטים ומזרקים משומשים
- לכל הזרקה, הוצא מהאריזה רק בליסטר אחד (מגשית אחת) עם מזרק אחד מוכן להזרקה. שמור את יתר המזרקים בקופסה.
- אם המזרק אוחסן במקרר, הוצא את הבליסטר (המגשית) המכיל את המזרק מהמקרר לפחות 20 דקות לפני שתזריק את התרופה כדי לאפשר לה להגיע לטמפרטורת החדר. רחץ היטב את ידיך בסבון ומים.

אם אתה משתמש במכשיר ייעודי להזרקות קופקסון, עליך לעיין בהוראות השימוש המצורפות לאריזת המכשיר הייעודי להזרקה.

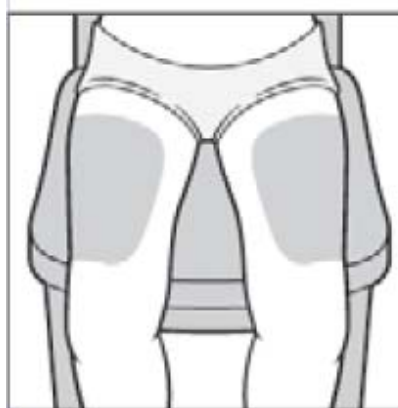
בחר את אזור ההזרקה, השתמש בתמונה 1. בחר את מקום ההזרקה שבתוך איזור ההזרקה, השתמש באזורים שלהלן.

קיימים שבעה אזורי הזרקה אפשריים בגופך:

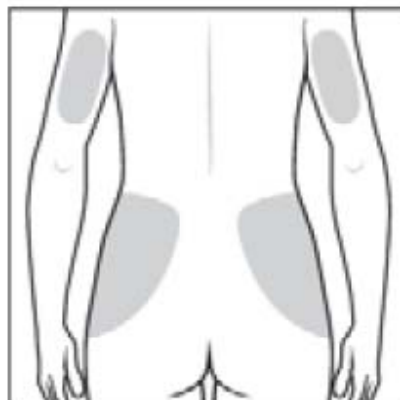
איזור 1: איזור הבטן מסביב לטבור. המנע מלהזריק ב 5 הסנטימטרים שמסביב לטבור,



איזורים 2 ו 3 : ירכיים (מעל הברכיים)



איזורים 4, 5, 6 ו 7 בחלק האחורי העליון של הזרועות ובחלק האחורי העליון של הירכיים (מתחת למותניים).

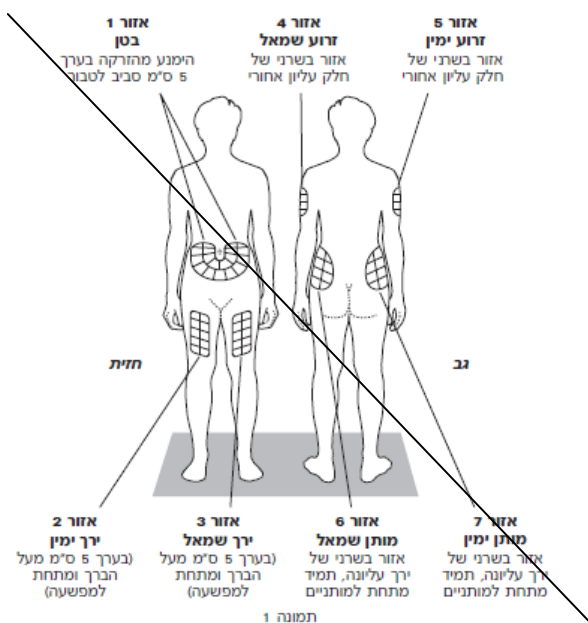


זרועות, ירכיים, מותניים והבטן. בכל אזור הזרקה קיימים מספר מקומות הזרקה. בחר מקום שונה לכל הזרקה. זה בכל יום, על מנת להפחית יפחית את הסיכוי לגירוי או לכאב במקום ההזרקה.

החלף אזורי הזרקה וכן את מקומות ההזרקה בתוך אזור ההזרקה. את מקום ההזרקה בתוך אזור ההזרקה אל תשתמש בכל פעם באותו מקום הזרקה.

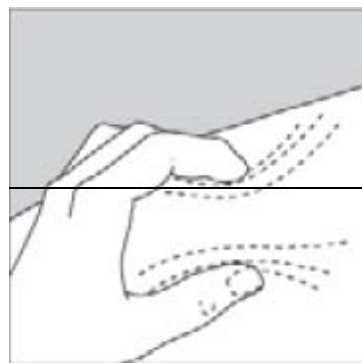
**שים לב:** אל תזריק באזורים באזור אם הוא כואבים או שהשתנה בהם בו צבע העור או שאתה חש בהם בו בגושים נוקשים.

מומלץ להכין לוח זמנים מתוכנן להחלפת מקומות ההזרקה ולתעד אותם ביומן. ישנם מקומות בגופך שעלולים להיות קשים להזרקה עצמית (כמו החלק האחורי של הזרוע). אם תרצה להשתמש בהם ייתכן ותצטרך עזרה.

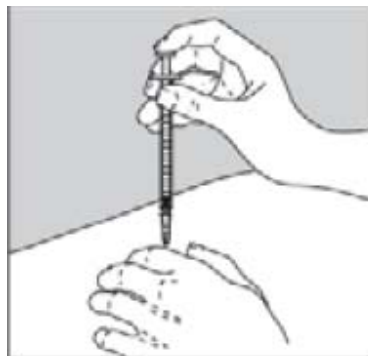


### כיצד להזריק:

- הוצא את המזרק מתוך הבליסטר (המגשית) על ידי משיכת לשונית הציב **המגשית** לאחור.
- הסר את מגן המחט, **אין להסיר את המגן-באמצעות הפה או השיניים**.
- צבוט בעדינות בידך הפנויה את עורך בעזרת האגודל והאצבע (ראה תמונה 2 1).
- הכנס את המחט לתוך העור כפי שמוצג בתמונה 2 3.
- הזרק את התרופה על ידי לחיצה יציבה של הבוכנה כלפי מטה כל הדרך עד שהמזרק **התרוקן ריק**.
- משוך ישר החוצה את המזרק והמחט.
- השלך את המזרק למיכל לסילוק מחטים ומזרקים משומשים. אין להשליך מזרקים משומשים לתוך האשפה הביתית, אלא להשליך אותם בזהירות למיכל המיועד לכך כפי שהומלץ לך על ידי הרופא או האחיות.



תמונה 1



תמונה 2



תמונה 2



תמונה 3



עליך לדווח לרופא אם אתה מתרשם שהשפעה של קופקסון 20 מ"ג/מ"ל חזקה מדי או חלשה מדי.

#### 4. תופעות לוואי

##### תופעות לוואי נוספות בעיקבות ההזרקה (תגובות מיידיות לאחר ההזרקה)

חלק מהחולים עלולים לחוש אחד או יותר מהתסמינים הבאים בתוך דקות לאחר הזרקת קופקסון 20 מ"ג/מ"ל. תסמינים אלה אינם גורמים לבעיות כלשהן ובדרך כלל נעלמים בתוך כחצי שעה. אף על פי כן, במידה והתסמינים הבאים נמשכים יותר מ- 30 דקות, ספר מיד לרופא שלך או פנה לחדר המיון בבית החולים הקרוב אליך:

- הסמקה (אדמומיות) בפנים או בחזה (הרחבת כלי דם)
- קוצר נשימה
- כאבים בחזה
- דופק מהיר וחזק (פלפיטציות, טכיקרדיה)

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר האינטרנט של משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>

ניתן לקבל את העלונים מודפסים ע"י פניה לחברת טבע.