

## ИНСТРУКЦИИ

### Торговое название

Копаксон®-Тева

### Международное непатентованное название

Нет

### Лекарственная форма

Раствор для подкожного введения 20 мг/мл

### Состав

1 мл раствора содержит

*активное вещество* - глатирамера ацетат 20 мг,

*вспомогательные вещества*: маннитол, вода для инъекций

### Описание

Слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до слабо желтого цвета.

### Фармакотерапевтическая группа

Иммуномодуляторы. Иммуностимуляторы. Прочие иммуностимуляторы.  
Глатирамер ацетат.

Код АТХ L03AX13

### Фармакологические свойства

#### **Фармакокинетика**

В связи с особенностями химического строения глатирамера ацетата, представляющего собой смесь полипептидов, образованных природными аминокислотами, а также низкой терапевтической дозировкой данные по фармакокинетике имеют лишь ориентировочное значение. Основываясь на них, а также на экспериментальных данных, считают, что после подкожной инъекции препарат быстро гидролизует в месте введения. Продукты гидролиза, а также незначительная часть неизмененного глатирамера ацетата, могут поступать в лимфатическую систему и частично достигать сосудистого русла. Глатирамера ацетат осуществляет свое иммуномодулирующее действие в месте инъекции. Его терапевтический эффект опосредуется через системное распространение активированных Т-клеток супрессоров. Определяемая концентрация глатирамера ацетата или его метаболитов в крови не коррелирует с терапевтическим действием.

#### **Фармакодинамика**

Глатирамера ацетат является уксуснокислой солью смеси синтетических полипептидов, образованных 4 природными аминокислотами: L-глутаминовой

кислотой, L-аланином, L-тирозином и L-лизином и по химическому строению имеет элементы сходства с основным белком миелина.

Глатирамера ацетат обладает иммуномодулирующими свойствами и способностью блокировать миелин-специфические аутоиммунные реакции, участвующие в патогенезе разрушения миелиновой оболочки нервных проводников ЦНС при рассеянном склерозе. Глатирамера ацетат обладает специфическим механизмом действия, в основе которого лежит способность конкурентно замещать антигены миелина - основной белок миелина, миелиновый олигодендроцитарный гликопротеин и протеолипидный протеин в местах связывания с молекулами главного комплекса гистосовместимости класса 2, расположенных на антиген-представляющих клетках. Следствием конкурентного вытеснения являются две реакции: стимуляция антиген-специфических супрессорных Т-лимфоцитов (Th2-типа) и торможение антиген-специфических эффекторных Т-лимфоцитов (Th1-типа). Активированные Т-супрессорные лимфоциты поступают в системную циркуляцию и проникают в ЦНС. Попадая в участок воспаления в ЦНС, указанные Т-лимфоциты реактивируются антигенами миелина, что приводит к продукции ими противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и др.). Эти цитокины уменьшают локальное воспаление, подавляя местный воспалительный Т-клеточный ответ, что ведет к накоплению специфических противовоспалительных клеток Th2-типа и торможению провоспалительной системы Th1-клеток.

Кроме того, глатирамера ацетат стимулирует синтез нейротрофического фактора Th2-клетками и защищает мозговые структуры от повреждения (нейропротекторное действие).

Препарат не оказывает генерализованного влияния на основные звенья нормальных иммунных реакций организма, что принципиально отличает его от неспецифических иммуномодуляторов, включая препараты бета-интерферонов. Образующиеся антитела к глатирамера ацетату не обладают нейтрализующим действием, снижающим клинический эффект препарата.

### **Показания к применению**

- рассеянный склероз ремиттирующего течения (для уменьшения частоты обострений, замедления развития инвалидизирующих осложнений)

### **Способ применения и дозы**

Рекомендуемая доза для взрослых 20 мг глатирамера ацетата (один заполненный раствором препарата шприц для инъекций) подкожно один раз в сутки, предпочтительно в одно и то же время дня.

До сих пор нет данных о длительности применения препарата. Решение о продолжительности лечения принимается врачом индивидуально для каждого случая.

Каждый шприц с препаратом предназначен только для однократного применения. Не следует смешивать раствор, содержащийся в шприце, или вводить его параллельно с каким-либо другим препаратом.

***Препарат нельзя вводить внутривенно или внутримышечно.***

## Рекомендации для пациентов по применению препарата Копаксон® -Тева в шприце

1. Перед введением препарата убедитесь в том, что у Вас есть все необходимое для инъекции:
  - шприц, заполненный раствором препарата;
  - утилизационный контейнер для использованных шприцов и игл;
  - ватный тампон, смоченный спиртом.
2. Возьмите одну контурную ячейковую упаковку с заполненным шприцем из общей упаковки, которая должна храниться в холодильнике, и выдержите ее при комнатной температуре в течение не менее 20 минут.
3. Перед введением препарата тщательно вымойте руки водой с мылом.
4. Перед использованием следует осмотреть раствор в шприце. При наличии взвешенных частиц или изменении цвета раствора его не следует применять.
5. Выберите область тела для инъекции. См. рис. 1 (одна из восьми возможных точек для инъекции: руки, бедра, ягодицы, живот - область желудка и т.п.). Не следует использовать для инъекции болезненные точки, обесцвеченные, покрасневшие участки кожи или области с уплотнениями и узелками.

Каждый день выбирайте новое место для укола, так вы сможете уменьшить неприятные ощущения и боль на участке кожи в месте инъекции. Внутри каждой инъекционной области есть много точек для укола. Постоянно меняйте точки инъекций внутри конкретной области.

Рекомендуется составить схему смены мест инъекций и иметь ее при себе. На теле есть ряд областей, в которые трудно делать инъекции самостоятельно (спина, руки), для этого вам может потребоваться помощь другого человека.

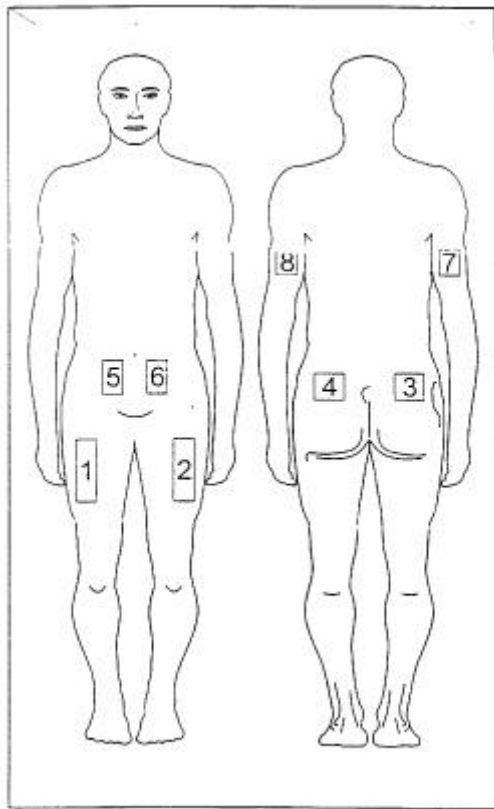


Рис.1 Схема расположения мест инъекций

1. Достаньте шприц из индивидуальной контурной ячейковой упаковки, удалив бумажную маркировку (полоску).
2. Возьмите шприц в руку, которой вы пишете. Снимите защитный колпачок с иглы.
3. Предварительно обработав место инъекции ватной салфеткой со спиртовым раствором, слегка соберите кожу в складку большим и указательным пальцами (рис.2).
4. Располагая шприц перпендикулярно месту инъекции, введите иглу в кожу под углом  $90^\circ$  (рис. 3); вводите препарат равномерно нажимая на поршень шприца вниз до конца (до его полного опорожнения).
5. Удалите шприц с иглой движением вертикально вверх, сохраняя прежний угол наклона.
6. Поместите шприц в утилизационный контейнер.
7. Если Вы забыли ввести препарат Копаксон® -Тева, сделайте инъекцию немедленно, как только вспомнили об этом. Не допускается вводить двойную дозу препарата. Используйте следующий готовый шприц только через 24 часа.

Не прекращайте применение препарата Копаксона® -Тева без консультации с врачом.

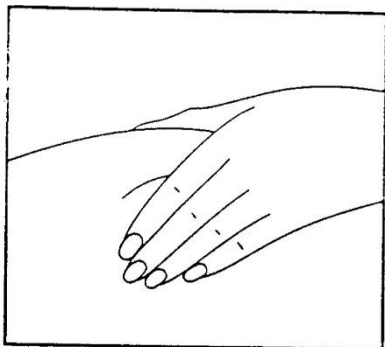


Рис.2

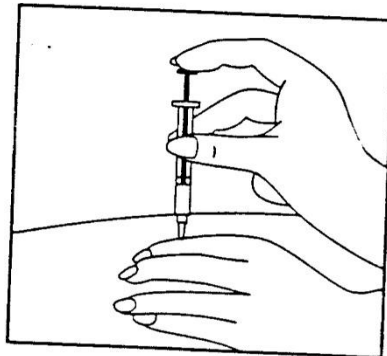


Рис.3

### **Побочные действия**

Самыми частыми побочными реакциями были реакции в месте инъекции: покраснение, болезненность и припухлость, зуд, воспаление, аллергия, в редких случаях - атрофия кожи или подкожной клетчатки, абсцесс, гематома.

Системные реакции: приливы крови, боль в груди, учащенное сердцебиение, состояние тревоги, одышка, затрудненное глотание, крапивница.

Указанные симптомы могут носить временный и ограниченный характер и не требуют специального вмешательства.

Среди других побочных реакций могут наблюдаться:

#### *Очень часто*

- инфекционные заболевания, гриппоподобный синдром
- беспокойство, депрессия, головная боль
- вазодилатация
- диспноэ
- тошнота
- кожная сыпь
- артралгия, боль в спине
- астения, боль в груди, реакции в месте инъекции (см. выше), боль

#### *Часто*

- инфекции: бронхит, гастроэнтерит, простой герпес, средний отит, ринит, зубной абсцесс, вагинальный кандидоз
- доброкачественная опухоль кожи, другие опухоли
- лимфаденопатия
- реакции гиперчувствительности
- анорексия, увеличение массы тела
- нервозность, дисгевзия, гипертония, мигрень, нарушение речи, обморок, тремор

- нарушение зрения, в том числе диплопия, нарушение слуха
- учащенное сердцебиение, тахикардия, гипертензия
- кашель, сезонный ринит
- кариес, рвота, диспепсия, дисфагия, аноректальные нарушения, запор, недержание кала, рвота
- отклонение от нормы функциональных проб печени
- экхимоз, гипергидроз, зуд, воспаление кожи, крапивница
- боль в области шеи
- поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию, задержка мочи
- озноб, отек лица, периферический отек, местная реакция, гипертермия, отек, липоатрофия в месте инъекции

### *Редко*

- инфекции: флегмона, абсцесс, фурункулез, опоясывающий лишай, пиелонефрит
- рак кожи
- лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, спленомегалия, аномальная морфология лимфоцитов
- зоб, гипертиреоз
- непереносимость алкоголя, подагра, гиперлипидемия, гипернатриемия, снижение уровня ферритина в сыворотке крови
- необычные сновидения, спутанность сознания, эйфория, галлюцинации, агрессивность, мания, изменение личности, суицидальные попытки
- синдром запястного канала, когнитивные расстройства, конвульсии, дисграфия, дислексия, дистония, моторная дисфункция, миоклонические судороги, неврит, нервно-мышечная блокада, нистагм, паралич перонеального нерва, ступор, дефект полей зрения
- катаракта, поражение роговицы, сухость глаз, кровоизлияние в глаза, опущение верхнего века, мидриаз, атрофия зрительного нерва
- экстрасистолия, синусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия
- варикозное расширение вен
- апноэ, ощущение удушья, носовое кровотечение, гипервентиляция, спазм голосовой щели, нарушение функции легких
- увеличение слюнных желез, периодонтит, язва пищевода, отрыжка, энтероколит, колит, полип толстой кишки, ректальное кровотечение
- холелитиаз, гепатомегалия
- повышение уровня печеночных ферментов, изменение количества лейкоцитов
- отек Квинке, анафилактический шок и анафилактоидные реакции; контактный дерматит, нодозная эритема, узловатая эритема
- артрит, бурсит, атрофия мышц, остеоартрит, боли в боку

- гематурия, нефролитиаз, отклонения от нормы в анализах мочи, нарушения со стороны мочевого тракта
- преждевременное прерывание беременности
- нагрубание молочных желез, эректильная дисфункция, опущение тазовых органов, приапизм, нарушение функции предстательной железы, отклонения в анализах мазков из шейки матки, влагалищное кровотечение, вульвовагинальные нарушения, тестикулярные расстройства
- киста, гипотермия, похмельный синдром
- воспаление, некроз в месте инъекции, нарушения со стороны слизистой оболочки
- постпрививочный синдром

## Противопоказания

- повышенная чувствительность к глатирамера ацетату или маннитулу
- беременность

## Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие между Копаксоном®-Тева и другими лекарственными средствами изучено недостаточно. Нет данных по взаимодействию с интерфероном-бета. Пациенты, принимающие Копаксон®-Тева параллельно с кортикостероидами, имели более высокий уровень местных реакций после инъекции.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что глатирамера ацетат связывается с белками плазмы крови, но он не замещается и не замещает фенитоин или карбамазепин. Однако поскольку теоретически препарат может влиять на распределение белоксвязывающих субстанций, необходимо тщательно наблюдать за сопутствующим применением таких лекарственных препаратов.

## Особые указания

В начале лечения препаратом Копаксон®-Тева необходим контроль врача-невролога или врача, имеющего опыт лечения рассеянного склероза. Лечащий врач должен предупредить пациента о появлении побочных реакций, которые ассоциируются хотя бы с одним из следующих симптомов: вазодилатация (прилив крови), гиперемия, боль в груди, диспноэ (одышка), тахикардия, в течение нескольких минут после инъекции Копаксона®-Тева.

Большинство этих симптомов непродолжительны и проходят без осложнений. В случае появления серьезной побочной реакции на препарат необходимо немедленно прекратить прием препарата и сообщить об этом врачу или вызвать скорую медицинскую помощь. В случае необходимости может быть назначено симптоматическое лечение.

Нет никаких доказательств повышенного риска возникновения побочных реакций для любой группы пациентов. Несмотря на это, необходимо с осторожностью применять Копаксон®-Тева пациентам с нарушениями со стороны сердца. Таких пациентов необходимо регулярно наблюдать во время лечения.

Судороги и/или анафилактические или аллергические реакции наблюдались редко. Иногда могут развиваться серьезные реакции гиперчувствительности (например, бронхоспазм, анафилаксия или крапивница). Если эти реакции тяжелые, необходимо немедленно начать соответствующее лечение и прекратить применение препарата.

Больным с нарушением функции почек необходимо регулярно проводить контроль лабораторных показателей. Хотя нет никаких свидетельств гломерулярного депонирования иммунных комплексов у пациентов, но такую возможность нельзя исключать. У пациентов, находящихся на лечении Копаксон®-Тева были обнаружены антитела к глатирамера ацетату в сыворотке крови. Максимальные уровни были достигнуты после средней продолжительности лечения в 3-4 месяца и, после чего они снижались и стабилизировались на уровне немного выше начального. Нет доказательств тому, что образующиеся антитела обладают нейтрализующим действием, снижающим клинический эффект препарата.

Не проводились перспективные, рандомизированные, контролируемые клинические исследования с участием детей и подростков.

Однако существуют ограниченные данные, указывающие, что профиль безопасности препарата у подростков в возрасте от 12 до 18 лет, которые получали Копаксон®-Тева 20 мг п/к, ежедневно, подобен профилю у взрослых пациентов. Безопасность и эффективность применения Копаксона у детей в возрасте до 12 лет не изучена. Поэтому, Копаксон®-Тева не следует применять в этой возрастной группе.

Влияние на пожилых пациентов Копаксон®-Тева не было изучено.

Применение Копаксон®-Тева специально не изучалось у пациентов с почечной недостаточностью.

При наличии нерастворенных частиц приготовленный раствор препарата использованию не подлежит. Содержимое шприца предназначено только для однократного применения; оставшийся раствор препарата следует уничтожить.

Пациенты должны быть проинструктированы по применению антисептических методов при введении препарата и обучены методике самостоятельных инъекций. Первую инъекцию необходимо проводить под наблюдением квалифицированного специалиста.

Понимание пациентом важности использования антисептической обработки при самостоятельных инъекциях и процедурах должны периодически контролироваться. Пациенты должны быть проинформированы о недопустимости повторного использования игл и шприцев, а также относительно процедуры безопасной их утилизации. Пациент может избавиться от использованных игл и шприцев только после того, как они были предварительно помещены в твердую упаковку.

### ***Беременность и период лактации***

Контролируемых исследований безопасности глатирамера ацетата при беременности не проводилось. Копаксон®-Тева противопоказан в период



беременности. При применении Копаксона®-Тева необходимо использовать контрацептивные средства.

Неизвестно, выделяется ли глатирамера ацетат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации следует взвесить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для ребенка.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследования по влиянию Копаксон®-Тева на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами не проводились.

### **Передозировка**

Были получены сообщения о нескольких случаях передозировки Копаксона®-Тева (до 80 мг глатирамера ацетата). Эти случаи вызывали усиление побочных эффектов.

Не было выявлено клинических случаев с дозами, превышающими 80 мг глатирамера ацетата.

В случае передозировки пациент должен находиться под наблюдением врача, и пройти соответствующее симптоматическое лечение.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 1 мл препарата помещают в шприц. По 1 шприцу в контурной ячейковой упаковке. По 28 шприцев вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2°C до 8°C

Хранить в местах, недоступных для детей

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Teva UK Limited

Завод Kfar Saba, Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Адрес производителя: Teva Runcorn, Aston Lane North,Whitenouse Industrial Estate, Preston Brook, Runcorn,Cheshire,WA4FA,Великобритания

## **Владелец регистрационного удостоверения**

«TEVA Pharmaceuticals Industries Limited», Петах Тиква, Израиль

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)*

ТОО «ратиофарм Казахстан», Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, 19,

БЦ Нурлы-Тау, 1Б, офис 603,

Телефон: +7 (727) 311 09 15,

Факс: +7 (727) 311 07 34,

адрес электронной почты: [teva@teva.co.il](mailto:teva@teva.co.il)