

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glatiramero Mylan 20 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 20 mg de acetato de glatiramero\*, equivalentes a 18 mg de glatiramero base por jeringa precargada.

\* Acetato de glatiramero es la sal de acetato de polipéptidos sintéticos que contienen cuatro aminoácidos naturales: ácido L-glutámico, L-alanina, L-tirosina y L-lisina, en rangos de fracción molar de 0,129 a 0,153, de 0,392 a 0,462, de 0,086 a 0,100 y de 0,300 a 0,374, respectivamente. El peso molecular medio de acetato de glatiramero se encuentra en el rango de 5.000-9.000 daltons. Debido a su complejidad en la composición, no se pueden caracterizar completamente los polipéptidos específicos incluso respecto a la secuencia de aminoácidos, aunque la composición final de acetato de glatiramero no es totalmente aleatoria.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora o ligeramente amarillenta/amarronada, libre de partículas visibles. La solución inyectable tiene un pH de 5,5-7,0 y una osmolaridad de alrededor de 265 mOsmol/l.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Acetato de glatiramero está indicado para el tratamiento de las formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM) (ver sección 5.1 para consultar información importante sobre la población para la que se ha establecido la eficacia).

Acetato de glatiramero no está indicado en la EM progresiva primaria o secundaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

El inicio del tratamiento con acetato de glatiramero debe estar supervisado por un neurólogo o un médico con experiencia en el tratamiento de la EM.

##### Posología

La dosis recomendada en adultos es de 20 mg de acetato de glatiramero (una jeringa precargada) administrada como inyección subcutánea, una vez al día.

Actualmente no se conoce el tiempo que el paciente debe permanecer bajo tratamiento.

El médico que trata al paciente es quien debe decidir en cada caso si el paciente debe tratarse a largo plazo.

#### *Personas de edad avanzada*

Acetato de glatiramero no ha sido estudiado específicamente en pacientes de edad avanzada

#### *Insuficiencia renal*

Acetato de glatiramero no ha sido estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.4).

#### *Población pediátrica*

No se han establecido la seguridad y la eficacia de acetato de glatiramero en niños y adolescentes. No obstante, los limitados datos publicados sugieren que el perfil de seguridad en adolescentes de 12 a 18 años de edad que recibieron acetato de glatiramero 20 mg por vía subcutánea diariamente es similar al observado en adultos.

No existe suficiente información disponible acerca del uso de acetato de glatiramero en niños menores de 12 años de edad como para hacer ninguna recomendación de uso. Por lo tanto, acetato de glatiramero no debe utilizarse en esta población.

#### Forma de administración

Glatiramero Mylan es para administración subcutánea.

Los pacientes deben ser instruidos en técnicas de auto-inyección, y deben estar supervisados por un profesional sanitario la primera vez que se autoinyectan y durante los 30 minutos siguientes.

Se debe elegir un lugar diferente para cada inyección, de esta manera se reducirá la posibilidad de irritación y dolor en el lugar de la inyección. Los lugares para la auto-inyección son el abdomen, los brazos, las caderas y los muslos.

Los pacientes disponen de jeringas precargadas en caso de que deseen aplicárselas con un dispositivo para inyección. El dispositivo es un autoinyector que puede utilizarse con jeringas precargadas Glatiramero Mylan y no se ha probado con otras jeringas precargadas. El dispositivo debe usarse según las indicaciones proporcionadas por el fabricante del dispositivo.

### **4.3. Contraindicaciones**

Acetato de glatiramero está contraindicado en los siguientes casos:

Hipersensibilidad al principio activo (acetato de glatiramero) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Acetato de glatiramero solo debe administrarse subcutáneamente. Acetato de glatiramero no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El médico que trata al paciente debe explicarle que a los pocos minutos de una inyección de acetato de glatiramero puede producirse una reacción asociada a al menos alguno de los siguientes síntomas: vasodilatación (rubefacción), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia (ver sección 4.8). La mayoría de estos síntomas son de corta duración y remiten espontáneamente sin secuelas. Si apareciera un efecto adverso grave, el paciente debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con acetato de glatiramero y contactar con su médico u otro médico de urgencias. Según criterio médico podría instaurarse tratamiento sintomático.

No hay evidencias que sugieran la existencia de algún grupo determinado de pacientes con un riesgo especial para estas reacciones. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administra acetato de glatiramero a pacientes con alteraciones cardíacas preexistentes. Debe realizarse un seguimiento regular de estos pacientes durante el tratamiento.

Raramente se han comunicado convulsiones y/o reacciones alérgicas o anafilactoides.

Raramente podrían aparecer reacciones de hipersensibilidad graves (por ejemplo, broncoespasmo, anafilaxis o urticaria). Si las reacciones son graves, debe instaurarse el tratamiento adecuado y suspenderse el tratamiento con acetato de glatiramero.

Se detectaron anticuerpos reactivos a acetato de glatiramero en sueros de pacientes durante el tratamiento diario crónico con acetato de glatiramero. Los niveles máximos obtenidos correspondían a una duración media de tratamiento de 3-4 meses, los cuales, posteriormente, descendían y se estabilizaban en un nivel ligeramente superior al basal.

No existe evidencia que sugiera que esos anticuerpos reactivos a acetato de glatiramero sean neutralizantes o que su formación pueda afectar a la eficacia clínica de acetato de glatiramero.

En los pacientes con insuficiencia renal, debe monitorizarse la función renal durante el tratamiento con acetato de glatiramero. Aunque no exista evidencia de depósito glomerular de complejos inmunes en pacientes, no se puede descartar dicha posibilidad.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se ha evaluado formalmente la interacción de acetato de glatiramero con otros medicamentos.

Las observaciones de los ensayos clínicos existentes y la experiencia post-comercialización no sugieren ninguna interacción significativa de acetato de glatiramero con terapias de uso común en los pacientes con EM, incluyendo el uso concomitante de corticosteroides durante un máximo de 28 días.

Los estudios *in vitro* sugieren que acetato de glatiramero en sangre se une extensamente a proteínas plasmáticas, pero no es desplazado por, ni desplaza a fenitoína o carbamazepina. Sin embargo, como acetato de glatiramero, en teoría, tiene la capacidad de afectar a la distribución de fármacos que se unen a proteínas plasmáticas, el uso concomitante de tales medicamentos debe ser cuidadosamente monitorizado.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los estudios en animales no han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Los datos actuales de mujeres embarazadas no indican ninguna toxicidad malformativa o del feto/neonatal debida al acetato de glatiramero. Hasta la fecha no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Como medida preventiva, es preferible evitar el uso de acetato de glatiramero durante el embarazo, a menos que el beneficio para la madre compense el riesgo para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si acetato de glatiramero o sus metabolitos se excretan en la leche materna. En ratas, no se observaron efectos significativos en las crías, a excepción de una leve reducción en el aumento de peso corporal de las crías de hembras a las que se les administró la dosis durante el embarazo y durante la lactancia (ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con acetato de glatiramero tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

### **4.8. Reacciones adversas**

En todos los ensayos clínicos, las reacciones en el lugar de inyección fueron las más frecuentes y se comunicaron por la mayoría de los pacientes que recibieron acetato de glatiramero. En estudios controlados, el porcentaje de pacientes que comunicaron estas reacciones, al menos una vez, fue mayor después del tratamiento con acetato de glatiramero (70%) que con las inyecciones de placebo (37%). Las reacciones en el lugar de inyección notificadas con mayor frecuencia, en ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización, fueron: eritema, dolor, tumefacción, prurito, edema, inflamación, hipersensibilidad y raramente aparición de lipoatrofia y necrosis tisular.

Una reacción, asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas, ha sido descrita como reacción inmediata post-inyección: vasodilatación (sofocos), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia (ver sección 4.4). Esta reacción podría presentarse a los pocos minutos de una inyección con acetato de glatiramero. Al menos uno de los componentes de esta reacción inmediata post-inyección fue comunicada, en al menos una ocasión, por el 31% de los pacientes que recibieron acetato de glatiramero comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo.

En la siguiente tabla se muestran todas las reacciones adversas que fueron notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con acetato de glatiramero que en los tratados con placebo. Estos datos provienen de cuatro ensayos clínicos pivotaes, doble ciego y controlados con placebo con un total de 512 pacientes tratados con acetato de glatiramero y 509 pacientes tratados con placebo hasta 36 meses. Tres ensayos en EM remitente-recurrente (EMRR) incluyeron un total de 269 pacientes tratados con acetato de glatiramero y 271 pacientes tratados con placebo hasta 35 meses. El cuarto ensayo, en pacientes que habían experimentado un primer episodio clínico y fueron determinados como de alto riesgo para desarrollar EM clínicamente definida, incluyó 243 pacientes tratados con acetato de glatiramero y 238 pacientes tratados con placebo durante un periodo de tiempo de hasta 36 meses.

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes (≥ 1/10)</b>	<b>Frecuentes (≥ 1/100 hasta &lt; 1/10)</b>	<b>Poco frecuentes (≥ 1/1.000 hasta &lt; 1/100)</b>
Infecciones e infestaciones	Infección, gripe	Bronquitis, gastroenteritis, herpes simplex*, otitis media, rinitis, abscesos dentales, candidiasis vaginal*	Absceso, celulitis, forúnculo, herpes zoster, pielonefritis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)		Neoplasma cutáneo benigno, neoplasma	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Linfadenopatía*	Leucocitosis, leucopenia, esplenomegalia trombocitopenia, morfología anormal de linfocitos
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Bocio, hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, aumento de peso*	Intolerancia al alcohol, gota, hiperlipidemia, hipernatremia, descenso de la ferritina sérica
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad*, depresión	Nerviosismo	Sueños anormales, estado confusional, euforia, alucinaciones, hostilidad, manía, trastornos de la personalidad, intento de suicidio

Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Disgeusia, hipertonía, migraña, trastorno del habla, síncope*, temblor*	Síndrome del túnel carpiano, trastorno cognitivo, convulsión, disgrafía, dislexia, distonía, disfunción motora, mioclonos, neuritis, bloqueo neuromuscular, nistagmo, parálisis, parálisis del nervio peroneo, estupor, defecto del campo visual
Trastornos oculares		Diplopía, trastornos oculares*	Cataratas, lesión de la córnea, ojo seco, hemorragia ocular, ptosis del párpado, midriasis, atrofia óptica
Trastornos del oído y del laberinto		Trastorno del oído	
Trastornos cardiacos		Palpitaciones*, taquicardia*	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Vena varicosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*	Tos, rinitis estacional	Apnea, epistaxis, hiperventilación, laringoespasma, enfermedad pulmonar, sensación de asfixia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas*	Trastornos anorrectales, estreñimiento, caries dental, dispepsia, disfagia, incontinencia fecal, vómitos*	Colitis, pólipos en el colon, enterocolitis, eructos, úlcera esofágica, periodontitis, hemorragia rectal, distensión de la glándula salivar
Trastornos hepatobiliares		Análisis de función hepática anormal	Colelitiasis, hepatomegalia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea*	Equimosis, hiperhidrosis, prurito, trastornos de la piel*, urticaria	Angioedema, dermatitis de contacto, eritema nodular, nódulo cutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dorsalgia*	Cervicalgia	Artritis, bursitis, dolor en flancos, atrofia muscular, artrosis
Trastornos renales y urinarios		Urgencia urinaria, polaquiuria, retención urinaria	Hematuria, nefrolitiasis, trastornos del tracto urinario, anomalías en la orina
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Aborto
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Congestión mamaria, disfunción eréctil, prolapso pélvico, priapismo, trastorno prostático, frotis cervical anormal, trastorno testicular, hemorragia vaginal, trastorno vulvovaginal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, dolor torácico*, reacciones en el lugar de inyección*§, dolor*	Escalofríos*, edema facial*, atrofia en el lugar de inyección*, reacción local*, edema periférico, edema, pirexia	Quiste, resaca, hipotermia, reacción inmediata post-inyección, inflamación, necrosis en el lugar de inyección, alteración de la membrana mucosa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Síndrome postvacunación

\*Con una incidencia mayor del 2% (>2/100) en el grupo tratado con acetato de glatiramer que en el grupo tratado con placebo. La reacción adversa sin el símbolo\* representa una diferencia menor o igual al 2%.

§ El término “reacciones en el lugar de inyección” (varios tipos) comprende todos los efectos adversos que ocurren en el lugar de inyección excluyendo atrofia en el lugar de inyección y necrosis en el lugar de inyección, que se presentan separadamente dentro de la tabla.

♣ Incluye términos en relación con la lipoatrofia localizada en los lugares de inyección.

En el cuarto ensayo descrito anteriormente, la fase de tratamiento abierto siguió a un periodo controlado con placebo (ver sección 5.1). No se observaron cambios en el perfil de riesgo conocido de acetato de glatiramero durante el periodo de seguimiento de fase abierta de hasta 5 años.

Se obtuvo la siguiente notificación de reacción adversas de pacientes con EM tratados con acetato de glatiramero en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia post-comercialización de acetato de glatiramero: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo la aparición rara de anafilaxis)  $\geq 1/10.000$ ,  $1/1.000$ .

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas

Se han comunicado algunos casos de sobredosis con acetato de glatiramero (hasta 300 mg de acetato de glatiramero). Estos casos no se asociaron con ninguna otra reacción adversa aparte de las mencionadas en la sección 4.8.

### Tratamiento

En caso de sobredosis se debe monitorizar a los pacientes e instaurar el tratamiento sintomático y de soporte pertinente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antineoplásicos y agentes inmunomoduladores, otros inmunoestimulantes

Código ATC: L03AX13

### Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual acetato de glatiramero ejerce efectos terapéuticos en formas recurrentes de EM no ha sido completamente dilucidado, pero se cree que involucra la modulación de procesos inmunes. Los estudios en animales y en pacientes con EM sugieren que acetato de glatiramero actúa sobre las células inmunitarias innatas, incluidos los monocitos, las células dendríticas y las células B, que, a su vez, modulan las funciones adaptativas de las células B y T que inducen la secreción de citocina antiinflamatoria y regulatoria. Se desconoce si el efecto terapéutico está mediado por los efectos celulares descritos anteriormente porque la fisiopatología de EM solamente se comprende parcialmente.



## Eficacia clínica y seguridad

### *EMRR:*

Un total de 269 pacientes han sido tratados con acetato de glatiramero, en tres ensayos controlados. El primero fue un estudio de dos años que incluyó 50 pacientes (acetato de glatiramero n = 25, placebo n = 25) que fueron diagnosticados de EM remitente-recurrente con los criterios estándar de aplicación en aquel momento, y que habían tenido al menos dos ataques de disfunción neurológica (exacerbaciones) durante los dos años anteriores. El segundo estudio aplicó los mismos criterios de inclusión e incluyó 251 pacientes tratados durante 35 meses (acetato de glatiramero n = 125, placebo n = 126). El tercer estudio fue un estudio de nueve meses que incluyó 239 pacientes (acetato de glatiramero n = 119, placebo n = 120) y en el que los criterios de inclusión fueron similares a los del primer y segundo estudios con el criterio adicional de que los pacientes debían presentar al menos una lesión captante de gadolinio en la resonancia magnética de cribado.

En los ensayos clínicos en pacientes con EM que recibieron acetato de glatiramero, se observó una reducción significativa en el número de recaídas en comparación con placebo.

En el mayor estudio controlado, el porcentaje de recaídas se redujo en un 32%, de 1,98 con placebo a 1,34 con acetato de glatiramero.

Se dispone de información de 103 pacientes tratados con acetato de glatiramero durante doce años.

20 mg/ml de acetato de glatiramero: En el estudio controlado 9001/9001E, en el que se inscribieron 251 pacientes a los que se les realizó un seguimiento durante un máximo de 35 meses (incluida una extensión de la fase con ciego 9001E del estudio 9001), el porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron una discapacidad de progresión confirmada de 3 meses fue de 29,4% para el grupo de placebo y de 23,2% para los pacientes tratados con acetato de glatiramero ( $p = 0,199$ ).

Sin embargo, acetato de glatiramero no tuvo efectos beneficiosos sobre la progresión de la discapacidad en pacientes con EM remitente-recurrente.

No existe evidencia de que el tratamiento con acetato de glatiramero tenga un efecto sobre la duración o gravedad de la recaída.

Actualmente no existe evidencia para el uso de acetato de glatiramero en pacientes con enfermedad progresiva primaria o secundaria.

### *Síndrome clínico aislado sugestivo de EM:*

Un estudio controlado con placebo en el que participaron 481 pacientes (acetato de glatiramero n = 243, placebo n = 238) se llevó a cabo en pacientes con una manifestación neurológica unifocal, aislada, bien definida y con características de RM altamente sugestivas de EM (al menos dos lesiones cerebrales en la RM T2-potenciada mayores de 6 mm de diámetro). Se debe excluir cualquier enfermedad distinta de la EM que pudiera explicar mejor los signos y síntomas que presenta el paciente.

El periodo controlado con placebo fue seguido por un tratamiento abierto: los pacientes que presentaban síntomas de EM o eran asintomáticos durante tres años, lo que ocurriera primero, fueron asignados a un tratamiento con la sustancia activa en fase abierta por un periodo adicional de dos años, sin exceder una duración máxima total de tratamiento de 5 años. De los 243 pacientes inicialmente aleatorizados para recibir acetato de glatiramero, 198 continuaron el tratamiento con acetato de glatiramero en fase abierta. De los 238 pacientes inicialmente aleatorizados para recibir placebo, 211 cambiaron a tratamiento con acetato de glatiramero en fase abierta.

Durante el periodo controlado con placebo de hasta tres años, acetato de glatiramero retrasó la progresión del primer acontecimiento clínico a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) de acuerdo con los criterios de Poser de forma estadísticamente y clínicamente significativa, correspondiendo a una reducción del riesgo del 45% (cociente de riesgos = 0,55; IC 95% [0,40; 0,77], valor de  $p = 0,0005$ ). La proporción de pacientes que pasaron a EMCD fue de 43% para el grupo placebo y de 25% para el grupo con acetato de glatiramero.

El efecto favorable del tratamiento con acetato de glatiramero sobre placebo se demostró también en 2 variables secundarias para RM, en número de nuevas lesiones en T2 y el volumen de la lesión en T2.

Se realizaron análisis en los subgrupos *post-hoc*, en pacientes con diferentes características basales para identificar una población con alto riesgo de desarrollar el segundo ataque. Para sujetos con una RM basal con al menos una lesión en T1 resaltada con gadolinio y 9 o más lesiones T2, la conversión a EMCD fue evidente para el 50% de los sujetos con placebo frente al 28% de los sujetos con acetato de glatiramero en 2,4 años. Para sujetos con 9 o más lesiones T2 a nivel basal, la conversión a EMCD fue más evidente para el 45% de los sujetos con placebo frente al 26% en el grupo de acetato de glatiramero, en 2,4 años. No obstante, se desconoce el impacto del tratamiento temprano con acetato de glatiramero en la evolución a largo plazo de la enfermedad, incluso en estos subgrupos de alto riesgo, ya que el estudio se diseñó principalmente para evaluar el tiempo hasta el segundo brote. En cualquier caso, el tratamiento sólo debería considerarse para pacientes clasificados como de alto riesgo.

El efecto mostrado en la fase controlada con placebo se mantuvo durante el periodo de seguimiento a largo plazo de hasta 5 años. El tiempo de conversión desde el primer acontecimiento clínico a EMCD se prolongó con el tratamiento temprano con acetato de glatiramero en comparación con el tratamiento tardío, lo que refleja una reducción del riesgo del 41% con el tratamiento temprano versus el tratamiento tardío (cociente de riesgos = 0,59, IC 95% [0,44; 0,80], valor de  $p = 0,0005$ ). La proporción de sujetos en el grupo de inicio tardío que progresó fue mayor (49,6%) en comparación con los del grupo de inicio temprano (32,9%).

Un efecto consistente a favor del tratamiento temprano frente al tratamiento tardío en el tiempo fue mostrar el número anual de lesiones durante el periodo completo del estudio como nuevas lesiones T1 resaltadas con gadolinio (reducción de 54%,  $p < 0,0001$ ), nuevas lesiones T2 (reducción de 42%,  $p < 0,0001$ ) y nuevas lesiones T1 hipointensas (reducción de 52%,  $p < 0,0001$ ). También se observó una reducción del efecto a favor del tratamiento temprano versus tratamiento tardío por el número total de nuevas lesiones T1 resaltadas con gadolinio (reducción de 46%,  $p = 0,001$ ), volumen de lesión T1 resaltada con gadolinio (una media de diferencia de -0,06 ml,  $p < 0,001$ ), así como el número total de nuevas lesiones T1 hipointensas (reducción de un 46%,  $p < 0,001$ ) medido durante el período de estudio completo.

No se observaron diferencias apreciables entre cohortes de inicio temprano e inicio tardío tanto por volumen de lesión T1 hipointensa como por atrofia cerebral en 5 años. Sin embargo, el análisis de la atrofia cerebral como último valor observado (ajustado a la exposición al tratamiento) mostró una reducción en favor del tratamiento temprano con AG (la diferencia media del porcentaje de cambio en el volumen del cerebro fue del 0,28%,  $p = 0,0209$ ).

Glatiramero Mylan 20 mg/ml solución inyectable es un medicamento híbrido. En el sitio web del *MRI product index* está disponible la información completa; <http://mri.medagencies.org/Human/>.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes. Los datos *in vitro* y los limitados datos obtenidos en voluntarios sanos indican que con la administración subcutánea de acetato de glatiramero, el principio activo se absorbe fácilmente y una gran parte de la dosis se degrada rápidamente a fragmentos más pequeños en el tejido subcutáneo.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no revelan ningún riesgo especial en humanos en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad en la reproducción, más allá de la información recogida en otras secciones de la ficha técnica.

Debido a la falta de datos farmacocinéticos en humanos, no pueden establecerse los márgenes de exposición entre humanos y animales.

Se detectaron depósitos de complejos inmunes en los glomérulos renales, en un pequeño número de ratas y monos tratados durante al menos 6 meses. En un estudio de 2 años en ratas, no se observaron depósitos de complejos inmunes en los glomérulos renales.

Se ha detectado anafilaxis después de la administración a animales sensibilizados (cobayas o ratones). No se conoce la relevancia de estos datos en humanos.

La toxicidad en el lugar de la inyección fue un hallazgo común después de la administración repetida en animales.

En ratas se observó, en comparación con los controles, una ligera pero estadísticamente significativa reducción en el aumento de peso corporal en las crías nacidas de madres tratadas durante el embarazo y la lactancia a dosis subcutáneas de  $\geq 6$  mg/kg/día (2,83 veces la dosis diaria máxima recomendada para un adulto de 60 kg en mg/m<sup>2</sup>). No se observaron otros efectos significativos en el crecimiento y el desarrollo conductual de las crías.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Manitol (E421)  
Agua para inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Dada la ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro medicamento.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).  
No congelar.

Si las jeringas precargadas no pueden conservarse en nevera, pueden ser conservadas a temperatura ambiente (entre 15°C y 25°C), una vez, durante un máximo de un mes.

Si después de este periodo de un mes las jeringas precargadas de acetato de glatiramer no han sido utilizadas y están todavía dentro de su envase original, deberán volver a conservarse en nevera (entre 2°C y 8°C).

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

El sistema de cierre del envase consta de un cuerpo de jeringa de vidrio de un solo uso con una aguja incorporada. Un tapón de goma (bromobutilo, tipo 1) encaja en el cuerpo de la jeringa a modo de cierre y actúa como pistón durante la inyección. En el tapón de goma se encuentra atornillado un vástago de accionamiento. La aguja está cubierta por un protector.

El volumen de solución de la jeringa es 1,0 ml.

7 jeringas precargadas

28 jeringas precargadas

30 jeringas precargadas

90 (3x30) jeringas precargadas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Para usar solo una vez. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
C/ Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 – Barcelona  
España

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

80933

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 12 /julio/ 2016

Fecha de la última renovación: 30/noviembre/2020

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2020