FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glatiramero Viatris 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 40 mg de acetato de glatiramero*, equivalentes a 36 mg de glatiramero base por jeringa precargada.

* El acetato de glatiramero es una sal de acetato de polipéptidos sintéticos. Estos polipéptidos contienen cuatro aminoácidos naturales: ácido L-glutámico, L-alanina, L- tirosina y L-lisina, en rangos de fracción molar de 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 y 0,300-0,374, respectivamente. El peso molecular medio de acetato de glatiramero se encuentra en el rango de 5.000-9.000 daltons.
Debido a la complejidad de su composición, no se puede caracterizar completamente ningún polipéptido específico, incluido lo referente 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.

Descripción general

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 300 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

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 40 mg de acetato de glatiramero (una jeringa precargada) administrada como inyección subcutánea, tres veces a la semana con al menos 48 horas de separación entre inyecciones.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

Población pediátrica
No se han establecido la seguridad y la eficacia de acetato de glatiramero en niños y adolescentes.

No existe suficiente información disponible acerca del uso de acetato de glatiramero 40 mg/ml tres veces en semana en niños y adolescentes menores de 18 años de edad como para hacer recomendaciones de uso. Por lo tanto, acetato de glatiramero 40 mg/ml tres veces en semana no debe utilizarse en esta población.

Forma de administración

Glatiramero Viatris 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 escoger 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 de Glatiramero Viatris y no se ha probado con otras jeringas precargadas. El dispositivo debe usarse según las indicaciones proporcionadas por el fabricante del dispositivo.

Posología

Forma de administración

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El acetato de glatiramero puede causar reacciones tras la inyección así como reacciones anafilácticas (ver sección 4.8):

Reacciones tras la inyección
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.

Reacciones anafilácticas

Se pueden producir reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramero, incluso meses o años después del inicio del tratamiento (ver sección 4.8). Se han notificado casos con un desenlace mortal. Algunos signos y síntomas de las reacciones anafilácticas se pueden superponer con las reacciones tras la inyección.

Se debe informar a todos los pacientes que reciban tratamiento con acetato de glatiramero y a sus cuidadores sobre los signos y síntomas específicos de las reacciones anafilácticas y se les debe indicar que soliciten inmediatamente atención médica de urgencia si experimentan dichos síntomas (ver sección 4.8).

Si se produce una reacción anafiláctica, se debe supender el tratamiento con acetato de glatiramero (ver sección 4.3).

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.

Se han observado casos raros de daño hepático grave (incluyendo hepatitis con ictericia, fallo hepático y en casos aislados, trasplantes de hígado). El daño hepático se produjo desde días hasta años después de iniciar el tratamiento con glatiramero. La mayoría de los casos de daño hepático grave se resolvieron con la interrupción del tratamiento. En algunos casos, estas reacciones se produjeron como consecuencia de un consumo excesivo de alcohol, la existencia o antecedentes de daño hepático y el uso de otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Se debe monitorizar periódicamente a los pacientes en busca de signos de daño hepático y recomendarles que soliciten atención médica inmediata en caso de síntomas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de daño hepático. En caso de daño hepático clínicamente significativo, se debe considerar la interrupción del tratamiento con glatiramero.

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.

No hay datos sobre la interacción con interferón beta.

Se ha observado un aumento de la incidencia de reacciones en el lugar de inyección en pacientes recibiendo administración concurrente de acetato de glatiramero y corticosteroides.

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

Una cantidad moderada de datos sobre mujeres embarazadas (entre 200-1000 resultados de embarazos) no indican ninguna toxicidad malformativa o sobre el feto/neonato.

Los estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).
El uso de acetato de glatiramero 40 mg/ml puede considerarse durante el embarazo, si es necesario.

Lactancia
Las propiedades fisicoquímicas y la baja absorción oral sugieren que la exposición de los recién nacidos/ lactantes al acetato de glatiramero a través de la leche materna es insignificante. Un estudio retrospectivo no intervencionista en 60 lactantes de madres expuestas al acetato de glatiramero comparado con 60 lactantes de madres no expuestas a ningún tratamiento modificador de la enfermedad y datos humanos limitados posteriores a la comercialización no mostraron efectos negativos del acetato de glatiramero.

Glatiramero 40mg/ml puede utilizarse durante la lactancia.

Embarazo

Lactancia

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

La mayor parte de los datos de seguridad del acetato de glatiramero fueron acumulados para acetato de glatiramero 20 mg/ml administrado como inyección subcutánea una vez al día. Esta sección presenta datos acumulados de seguridad de cuatro ensayos controlados con placebo con acetato de glatiramero 20 mg/ml administrados una vez al día, y de un ensayo controlado con placebo con acetato de glatiramero 40 mg/ml administrado tres veces a la semana.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En este estudio no se ha realizado una comparación directa de la seguridad entre acetato de glatiramero 20 mg/ml (administrado una vez al día) y 40 mg/ml (administrado tres veces por semana).

Acetato de glatiramero 20 mg/ml (administrado una vez al día)
En todos los ensayos clínicos con acetato de glatiramero 20 mg/ml, 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 20 mg/ml (70%) que con las inyecciones de placebo (37%). Las reacciones en el lugar de inyección notificadas con mayor frecuencia, en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización, fueron: eritema, dolor, tumefacción, prurito, edema, inflamación, hipersensibilidad y la rara aparición de lipoatrofia y necrosis cutánea.

Una reacción, asociada con al menos uno o más de los siguientes síntomas, ha sido descrita como reacción inmediata post-inyección: vasodilatación, (rubor), 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 20 mg/ml comparado con el 13% de los pacientes que recibieron placebo.

En la siguiente tabla las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.. Estos datos provienen de cuatro ensayos clínicos pivotales, doble ciego y controlados con placebo con un total de 512 pacientes tratados con acetato de glatiramero 20 mg/ml 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 20 mg/ml 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 20 mg/ml y 238 pacientes tratados con placebo durante un periodo de tiempo de hasta 36 meses.

Clasificación por órganos y sistemas	**Muy frecuentes (≥ 1/10)**	**Frecuentes (≥ 1/100 hasta < 1/10)**	**Poco frecuentes (≥ 1/1.000 hasta < 1/100)**	**Raros (≥ 1/10.000 hasta < 1/1.000)**	**Frecuencia no conocid (no se pued estimar con los datos disponibles**
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		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacción anafiláctica		
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, mioclono, 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, laringoespasmo, enfermedad pulmonar, sensación de asfixia		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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	Hepatitis tóxica, daño hepático	Fallo hepático#
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		
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 glatiramero que en el grupo tratado con placebo. La reacción adversa sin el símbolo representa una diferencia menor o igual al 2%.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

§ 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.
#Se notificaron pocos casos con trasplante hepático.
En el cuarto ensayo descrito anteriormente, la fase de tratamiento abierto siguió a un periodo controlado con placebo. No se observaron cambios en el perfil de riesgo conocido de acetato de glatiramero 20 mg/ml durante el periodo de seguimiento de fase abierta de hasta 5 años.

.

Acetato de glatiramero 40 mg/ml (administrado tres veces por semana)
La seguridad del acetato de glatiramero 40 mg/ml se evaluó en base a un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con EMRR, que incluyó un total de 943 pacientes tratados con acetato de glatiramero 40 mg/ml tres veces por semana y 461 pacientes tratados con placebo, durante 12 meses.

En general, el tipo de reacciones adversas medicamentosas que se observaron en pacientes tratados con acetato de glatiramero 40 mg/ml administrados tres veces por semana fueron aquellas ya conocidas y descritas para acetato de glatiramero 20 mg/ml administrados diariamente. En particular, las reacciones adversas en el lugar de la inyección (RLI) y las reacciones inmediatas post-inyección (RIPI) fueron notificadas en menor frecuencia para el acetato de glatiramero 40 mg/ ml administrado tres veces por semana que para el acetato de glatiramero 20 mg / ml administrado diariamente (35.5% vs . 70% para RLI y 7.8% vs. 31% para RIPI, respectivamente).

Las reacciones en el sitio de inyección fueron reportadas por el 36% de los pacientes con acetato de glatiramero 40 mg / ml en comparación con el 5% con placebo. La reacción inmediata después de la inyección fue reportada por el 8% de los pacientes con acetato de glatiramero 40 mg/ml en comparación con el 2% con placebo.

Se observan algunas reacciones adversas específicas:

- Se pueden producir reacciones anafilácticas poco después de la administración de acetato de glatiramero, incluso meses o años después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

- No se reportaron casos de necrosis en el sitio de inyección.

- Eritema de la piel y dolor en las extremidades, no descritos para acetato de glatiramero 20 mg/ml, fueron reportados cada uno por el 2,1% de los pacientes con acetato de glatiramero 40 mg/ml (común: ≥1/100 a <1/10).

- Para un paciente (0,1%) tratado con acetato de glatiramero 40 mg/ml se reportó daño hepático inducido por fármacos y hepatitis tóxica (Poco frecuentes: ≥ 1 / 1,000 a <1/100), , con acetato de glatiramero 40 mg/ml (Poco frecuentes: ≥ 1 / 1,000 a <1/100).

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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: Agentes antineoplásicos e 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
Esclerosis múltiple remitente recurrente

La evidencia para respaldar la efectividad de la inyección de 40 mg/ml de acetato de glatiramero administrado por vía subcutánea tres veces por semana para disminuir la frecuencia de las recaídas se deriva de un estudio controlado con placebo de 12 meses.

En el ensayo clínico pivotal, la esclerosis múltiple remitente-recurrente se caracterizó por al menos una recaída documentada en los últimos 12 meses, o al menos dos recaídas documentadas en los últimos 24 meses, o una recaída documentada entre los últimos 12 y 24 meses con al menos una lesión documentada en T1 resaltado con gadolinio detectada en IRM realizada en los últimos 12 meses.

La variable principal medida fue el número total de recaídas confirmadas. Los resultados secundarios de la resonancia magnética incluyeron el número acumulado de lesiones T2 nuevas / agrandadas y el número acumulado de lesiones potenciadoras en las imágenes ponderadas T1, ambas medidas en los meses 6 y 12.

Un total de 1404 pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir acetato de glatiramero 40 mg/ml (n = 943) o placebo (n = 461). Ambos grupos de tratamiento fueron comparables con respecto a la demografía, las características de la EM y los parámetros de IRM. Los pacientes tuvieron una mediana de 2 recaídas en los 2 años anteriores al examen.

En comparación con el placebo, los pacientes tratados con acetato de glatiramero 40 mg/ml tres veces a la semana tuvieron reducciones notables y estadísticamente significativas en las medidas de las variables primarias y secundarias que son consistentes con el efecto del tratamiento con acetato de glatiramero 20 mg/ml administrado diariamente.

La siguiente tabla presenta los valores de las medidas de las variables primarias y secundarias para la población con intención de tratar:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Medida de la variable	Estimados medios ajustados		Valor de P
	Acetato de glatiramero (40 mg/ml) (N=943)	Placebo (N=461)	
Tasa de recaída anualizada	0,331	0,505	p<0.0001
Diferencia de riesgo absoluta* (intervalo de confianza del 95%)	-0,174 [-0,2841 a -0,0639]		
Número acumulado imágenes de lesiones T2 nuevas/en crecimiento en los meses 6 y 12	3,650	5,592	p<0.0001
Tasa del ratio** (intervalo de confianza del 95%)	0,653 [0,546 a 0,780]		
Número acumulado de lesiones en T1-potenciadas resaltadas en los meses 6 y 12	0,905	1,639	p<0.0001
Tasa del ratio** (intervalo de confianza del 95%)	0,552 [0,436 a 0,699]		

* La diferencia de riesgo absoluta se define como la diferencia entre la media ajustada de la tasa de recaída anualizada del acetato de glatiramero 40 mg tres veces por semana y la media ajustada de la tasa de recaída anualizada del placebo.
** La tasa del ratio se define como el ratio entre la tasa media ajustada del acetato de glatiramero 40 mg tres veces por semana y la del placebo.

40 mg/ml de acetato de glatiramero: la proporción de pacientes con una progresión de la discapacidad confirmada (CDP) de 3 meses fue un criterio de valoración exploratorio en un estudio controlado con placebo de 12 meses (GALA). El 3% y el 3,5% de los pacientes tratados con placebo y glatiramero, respectivamente, experimentaron una CDP de tres meses (Odds ratio, OR [IC del 95%]: 1,182 [0,661, 2,117] (p = 0,5726)). Incluida la extensión abierta del estudio (hasta 7 años), el tiempo hasta la CDP de 6 meses fue el criterio de valoración exploratorio. La razón de riesgos (HR) [IC del 95%] de la cohorte con intención de tratar, al comparar el grupo de tratamiento con glatiramero de inicio temprano con el grupo de tratamiento de inicio tardío, fue de 0,892 [0,688, 1,157] (p = 0,3898).

No existe evidencia de que el tratamiento con acetato de glatiramero tuviera un efecto sobre la progresión de la discapacidad o la duración de la recaída en este estudio de 12 meses.

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

Glatiramero Viatris 40 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/.

Eficacia clínica y seguridad

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 de las crías de hembras tratadas durante el embarazo y durante la lactancia con dosis subcutáneas de ≥6 mg/kg/día (2,83 veces la dosis diaria máxima recomendada para un adulto de 60 kg en mg/m^2.). 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 entre 15ºC y 25ºC, una vez, durante un máximo de un mes.
Si después de este periodo de un mes las jeringas precargadas de acetato de glatiramero no han sido utilizadas y están todavía dentro de su envase original, deberán volver a conservarse en nevera (entre 2ºC y 8ºC).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

3 jeringas precargadas
12 jeringas precargadas
36 (3x12) 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

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82703

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

Fecha de la primera autorización: 15/enero/2018
Fecha de la última renovación: 12/agosto/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2024

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios