

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.

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.

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 Viartis 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 la 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.

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

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

Los datos actuales del uso de acetato de glatiramero 20 mg/ml en mujeres embarazadas no indican ninguna toxicidad malformativa o sobre el feto/neonato. Los datos del uso de acetato de glatiramero 40 mg/ml son consistentes con estos resultados. 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

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.

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, que fueron notificadas con mayor frecuencia en pacientes de acetato de glatiramero 20 mg/ml vs pacientes tratados con placebo, fueron: eritema, dolor, tumefacción, prurito, edema, inflamación e hipersensibilidad.

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 se muestran todas las reacciones adversas que fueron notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con acetato de glatiramero 20 mg/ml que en los tratados con placebo. 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)
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

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 hasta <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 hasta <1/100)
Trastornos del oído y del laberinto		Trastorno del oído	
Trastornos cardíacos		Palpitaciones*, taquicardia*	Extrasístoles, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística
Trastornos vasculares	Vasodilatación*		Vena varicosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea*	Tos, rinitis estacional	Apnea, epistaxis, hiperventilación, laringoespasmó, 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 glatiramero 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. 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.

Raramente (≥1/10.000 a <1/1.000), se recogieron notificaciones de reacciones anafilactoides de pacientes con EM tratados con acetato de glatiramero en ensayos clínicos no controlados y en la experiencia post-comercialización con acetato de glatiramero.

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 glatiramer 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 glatiramer 40 mg/ml administrado tres veces por semana que para el acetato de glatiramer 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 glatiramer 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 glatiramer 40 mg/ml en comparación con el 2% con placebo.

Se observan algunas reacciones adversas específicas:

- Respuestas anafilácticas fueron observadas raramente ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en pacientes con EM tratados con acetato de glatiramer 20 mg/ml en ensayos clínicos no controlados y en experiencia post-comercialización. Fueron reportadas por el 0,3% de los pacientes con acetato de glatiramer 40 mg/ml (Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).
- 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 glatiramer 20 mg/ml, fueron reportados cada uno por el 2,1% de los pacientes con acetato de glatiramer 40 mg/ml (común: $\geq 1/100$ a $< 1/10$).
- Para un paciente (0,1%) tratado con acetato de glatiramer 40 mg/ml se reportó daño hepático inducido por fármacos y hepatitis tóxica (Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), que también se observaron raramente en pacientes con EM tratados con acetato de glatiramer 20 mg/ml en la vigilancia post-comercialización, con acetato de glatiramer 40 mg/ml (Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ 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

Síntomas

Se han comunicado algunos casos de sobredosis con acetato de glatiramer (hasta 300 mg de acetato de glatiramer). 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

Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>

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 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.

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

Viatrix 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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020

11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REMBOLSO

Medicamento sujeto a prescripción médica. USO HOSPITALARIO

12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO.

Medicamento con precio dual (financiado y notificado):

Glatiramero Viatrix 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
12 jeringas precargadas de 1 ml (Vidrio + Aguja + Tapón Bromobutilo Tipo I). CN: 720052.9. PVP IVA: 615,28 € / **870,65 €**

CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR

GLATIRAMEROSIV02