

# COPAXONE 20 MG/ML, SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUE PREREMPLIE

Dernière mise à jour : 26/10/2004

Dernière référence officielle :

Rectificatif AMM française 26/03/2004 concernant les Données cliniques, propriétés pharmacologiques et données pharmaceutiques

[Historique des références officielles](#)



## Composition / Forme(s) pharmaceutique(s)

### Voie(s) d'administration :

PARENTERALE <sup>(1)</sup>  
SOUS-CUTANEE <sup>(2)</sup>

### Forme(s) pharmaceutique(s) :

SOLUTION  
SOLUTION INJECTABLE <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup>  
STERILE

Solution injectable en seringue préremplie.

### Référence(s) bibliographique(s) :

Réf. officielle : Rectificatif AMM française 26/03/2004

<sup>(1)</sup> RCP Afssaps ou EMEA

<sup>(2)</sup> Standard Terms

<sup>(3)</sup> Pharmacopée Européenne 4ème édition 2002

<b>Substance active</b>	GLATIRAMERE ACETATE
<b>Dosage</b>	20 MG soit 18 MG exprimé(e) en GLATIRAMERE BASE
<b>Numéro(s) de CAS</b>	147245-92-9
<b>Classe(s) pharmacothér</b>	IMMUNOMODULATEUR
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	POLYPEPTIDE
<b>Classe(s) ATC (source O</b>	CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03A AUTRES CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03 GLATIRAMERE ACETATE : L03AX13

<b>Excipient N° 1</b>	MANNITOL
<b>Dosage</b>	40 MG
<b>A effet notoire</b>	OUI par voie ORALE
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	OSIDIQUE AUTRE POLYALCOOL

<b>Excipient N° 2</b>	EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES
<b>Dosage</b>	QSP 1 ML
<b>Fonction excipient</b>	SOLVANT

Nature vecteur	SOLVANT AQUEUX
----------------	----------------

<p><b>Précision(s) composition :</b></p> <p>Pour une seringue préremplie.</p> <p>L'acétate de glatiramère est l'acétate d'un polypeptide synthétique composé de 4 acides aminés naturels : L-glutamique, L-alanine, L-tyrosine et L-lysine avec une fraction molaire moyenne de respectivement 0,392 - 0,462, 0,086 - 0,300 et 0,300 - 0,374. Le poids moléculaire moyen de l'acétate de glatiramère est compris entre 5000 et 9000 daltons.</p> <p>Les séquences en acides aminés sont non définies et aléatoires.</p> <p>Présence d'excipients à effet notoire, consulter les contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde, ainsi que les effets indésirables.</p>
--

Réf. officielle : Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Classes / Ph.Dynamie / Ph.Cinétique / Sécurité préclinique

### Classe(s) pharmacothérapeutique(s) :

IMMUNOMODULATEUR

### Classe(s) ATC (source Thériaque d'après l'OMS) :

ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS : L  
 IMMUNOSTIMULANTS : L03  
 CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03A  
 AUTRES CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03AX  
 GLATIRAMERE ACETATE : L03AX13

### Dose journalière usuelle DDD (source Thériaque d'après l'OMS) :

Voie : PARENTERALE - Dose : 20 MG

### Nomenclature du code des marchés publics :

18.07

### Classe(s) EphMRA (source Club InterPharmaceutique) :

ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS : L  
 IMMUNOSTIMULANTS : L03  
 IMMUNOSTIMULANTS, INTERFERONS EXCLUS : L03A  
 TOUS AUTRES IMMUNOSTIMULANTS, INTERFERONS EXCLUS : L03A9

### Classe gestion / APHP : DIVERS SNC

### Propriétés pharmacodynamiques :

Groupe pharmacothérapeutique : AUTRES CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS  
 Code ATC : L03AX13

L'acétate de glatiramère est un agent immunomodulateur. Chez l'animal, il a été montré que cette molécule était efficace dans la guérison, la prévention et la réduction de l'intensité des formes aiguës et rémittentes d'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) chez la souris, le rat, le cobaye, le lapin et le primate (singe Rhésus et babouin). Le suivi de l'IRM cérébrale a montré la réduction de la formation de nouvelles lésions (à la fois en séquences pondérées T1 ou T2) deux mois après le début du traitement.

Un total de 269 patients ont été traités par l'acétate de glatiramère dans trois études cliniques contrôlées. La première était une étude d'une durée deux ans sur 50 patients (L'acétate de glatiramère 20 mg n = 25, placebo n = 25). La deuxième étude comprenait 251 patients traités pendant au moins 2 ans (L'acétate de glatiramère 20 mg n =

= 125, placebo n = 126) et la troisième, une étude de 9 mois comprenant 239 patients (L'acétate de glatiramère 20 mg n = 119, placebo n = 120).

L'acétate de glatiramère a un effet statistiquement significatif sur la diminution du nombre de poussées après deux ans de traitement contre placebo (diminution d'environ 30 % du nombre moyen de poussées versus placebo soit une différence de 0,5 poussées sur deux ans). Cet effet est confirmé par une diminution d'environ 30 % des principaux paramètres de suivi des lésions en IRM.

Il n'a pas été démontré d'effet bénéfique de l'acétate de glatiramère sur la progression du handicap chez les patients atteints de sclérose en plaques évoluant par poussée.

Il n'a pas été démontré qu'un traitement par l'acétate de glatiramère ait un effet bénéfique sur la durée ou la gravité des poussées.

Actuellement, il n'y a pas de données démontrant l'intérêt de l'acétate de glatiramère chez les patients atteints de sclérose en plaques de forme d'emblée, ou secondairement progressive.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004

### Propriétés pharmacocinétiques :

Aucune étude de pharmacocinétique chez les patients traités par 20 mg d'acétate de glatiramère n'a été réalisée.

Les taux sériques de l'acétate de glatiramère ou de ses métabolites chez le volontaire sain après administration d'une prise quotidienne de 60 mg d'acétate de glatiramère par voie sous cutanée sont faibles ou non détectables.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004

### Sécurité préclinique :

Les données précliniques n'indiquent pas de risque particulier sur la base des études de sécurité, de toxicité par doses répétées, de toxicité sur la reproduction, de génotoxicité ou de carcinogénicité. Mais, par manque de données pharmacocinétiques chez l'homme, la correspondance entre l'exposition chez l'homme et chez l'animal ne peut être établie.

Des dépôts de complexes immuns dans les glomérules rénaux ont été rapportés chez un petit nombre de rats et de singes traités pendant au moins 6 mois. Dans une étude d'une durée de 2 ans chez le rat, il n'a pas été observé de dépôt de complexes immuns dans les glomérules rénaux.

Une réaction anaphylactique a été rapportée après administration à des animaux sensibilisés (cobaye et souris). La pertinence de la transposition de ces résultats chez l'homme est inconnue.

Une réaction locale inflammatoire aux sites d'injection après administration répétée a été observée fréquemment chez l'animal, après injection sous-cutanée.

Le pouvoir neutralisant des anticorps anti-glatiramères présents chez les animaux traités n'a pas été évalué.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Génériques / Equivalents thérapeutiques

**Groupe générique et Date JO :** Néant

**Spécialité(s) générique(s) AFSSAPS et date(s) JO :** Néant

**Spécialité comparateur économique :** Néant

**Equivalent(s) thérapeutique(s) constituant la liste conventionnelle :** Néant

**Equivalent(s) thérapeutique(s) hors liste conventionnelle :** Néant

**Référence :** Guide des équivalents thérapeutiques du 09/05/05

---

**Médicament virtuel Thériaque :**

GLATIRAMERE ACETATE 20 MG/ML SOLUTION INJECTABLE

**Spécialité(s) et date(s) de commercialisation :**

COPAXONE 20MG/ML SOL INJ SER 2004



## Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, F1 Recommandations

- Tous les critères de choix

**Rapport(s) public d'évaluation AFSSAPS (RAPPE) et EMEA (EPAR)**

- [COPAXONE INJ \(RAPPE\)](#)

**Fiche(s) d'Information Thérapeutique**

- 24/09/2003



## Renseignements administratifs

**Conditions de prescription  
et de délivrance :**

LISTE I

PRESCR RESTREINTE/CSP R.5121-77 A -96  
PRESCR SPECIALISTES/CSP R.5121-90 A -92  
RESERVE NEUROLOGIE  
RENOUVELLEMENT PRESCRIPTION RESTREINT  
SURVEILLANCE PARTICUL/CSP R.5121-93 A-95

Liste I.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie.  
Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004

**Code UCD :** 9262641

**Code identifiant spécialité :** 6 965 460 0

**Laboratoire(s) titulaire(s) AMM :** TEVA PHARMA BV

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004

**Laboratoire(s) exploitant(s) :** TEVA PHARMA BV

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM française 26/03/2004

**Présentation 3638401 :** 28 seringue(s) préremplie(s) en verre de 1 ml

---

Libellé JO	Néant
Code CIP	3638401
Commercialisation	Disponible : OUI depuis 10/2004
Agrément collectivités/date JO	Oui le 27/08/2004
Présentation réservée à l'hôpital	NON

<b>Conditionnement</b>	
Dose totale contenue dans l'unité commune de dispensation	20 MG GLATIRAMERE ACETATE
Conditionnement primaire	28 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) <sup>(1)</sup> contenant 1 ML
Matériau(x)	VERRE TYPE I
1 ml en seringue préremplie (verre de type I); boîte de 28.	
Présentation unitaire	OUI
Référence(s) bibliographique(s) Réf. officielle : Rectificatif AMM française 26/03/2004 <sup>(1)</sup> Standard Terms	

<b>Condition de délivrance</b>	
Réf. officielle	LISTE I Rectificatif AMM française 26/03/2004

<b>Statut de la présentation</b>	
Réf. officielle	AMM à la date du 07/07/2003 AMM NATIONALE NL29304 Rectificatif AMM française 26/03/2004

<b>Prix</b>	
<b>1. Prix en officine ville</b>	
Prix de cette présentation (CIP)/c	912,94 euros TTC le 27/08/2004
Tarif forfaitaire de responsabilité/ (génériques)	Non concerné
<b>2. Prix à l'hôpital (Pharmacie intérieur)</b>	
Prix de vente aux établissements UCD/date JO (rétrocession - vent	Non concerné

Tarif de responsabilité par UCD (1 l'activité)

Prix libre

### Remboursement

#### 1. Ville

Taux de remboursement/date JO

65 % le 27/08/2004  
Date d'application : le 27/08/2004

#### 2. Hôpital (Rétrocession - vente au public)

Taux de remboursement/date JO

Non concerné

Statut(s) du remboursement

ANCIEN MEDICAMENT D'EXCEPTION

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. Elle doit être aux indications mentionnées dans la Fiche d'Information Thérapeutique.

SMR spécifique de cette présentation : NON [Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, RMO, Recommandations](#)

### Modalité(s) de dispensa



## Conservation

### Présentation

Contenant

28 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) contenant 1 ML

A conserver entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur).  
 A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.  
 Ne pas congeler.

De manière ponctuelle, le produit peut être conservé pendant 7 jours maximum entre +15°C et +25°C en cas de non-utilisation du produit conservé dans le conditionnement primaire d'origine pendant la période, il doit être remis au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C).

Réf. officielle

Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Indications thérapeutiques / CIM 10

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	<b>SCLEROSE EN PLAQUES</b> DANS LES FORMES EVOLUANT PAR POUSSEES DANS LES FORMES RECURRENTES
SMR spécifique de cette indication	: <b>NON</b> Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, Recommandations
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI <a href="#">lien vers Orphanet</a>
<p>Ce médicament contenant de l'acétate de glatiramère est indiqué pour réduire la fréquence de poussées chez les patients ambulatoires (c'est-à-dire qui peuvent marcher seuls) atteints de sclérose en plaques évoluant par poussée de type récurrente/rémittente caractérisée par au moins deux poussées de troubles neurologiques au cours des deux années précédentes.</p> <p>Il n'a pas été démontré d'effet bénéfique de l'acétate de glatiramère sur la progression du handicap.</p> <p>L'acétate de glatiramère n'est pas indiqué dans le traitement des formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de sclérose en plaques.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM française 26/03/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35



## Non indications / CIM 10

Terrain	<b>SCLEROSE EN PLAQUE</b> SCLEROSE EN PLAQUE FORME PROGRESSIVE
Niveau(x)	<b>NON INDICATION</b>
<p>L'acétate de glatiramère n'est pas indiqué dans le traitement des formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de la sclérose en plaque.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM française 26/03/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35
Terrain	<b>SCLEROSE EN PLAQUE</b> SCLEROSE EN PLAQUE FORME PROGRESSIVE
Niveau(x)	<b>NON INDICATION</b>

<b>Niveau(x)</b>	<b>NON INDICATION</b>
	L'acétate de glatiramère n'est pas indiqué dans le traitement des formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de la sclérose en plaque.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Sclérose en plaques G35



## Posologies

### Schéma posologique

<b>Voie(s) d'administration</b>	SOUS-CUTANEE
<b>Terrain(s) physio-pathologique(s)</b>	ADULTE A PARTIR DE 18 ANS
<b>Indication(s)</b>	SCLEROSE EN PLAQUES DANS LES FORMES EVOLUANT PAR POUSSEES

### - Posologie USUELLE

<b>Dose maximale</b>	1 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S)/ADMINISTRATION
<b>Fréquence maximale</b>	1 /JOUR
<b>Durée de traitement</b>	ADAPTER SELON RAPPORT BENEFICE/RISQUE

L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal (cf. mises en garde et précautions d'emploi).

Réf. officielle

Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Utilisation/Manipulation/Élimination/Incompatibilités Mode d'administration

### Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination Incompatibilités

NE PAS MELANGER AVEC AUTRES MEDICAMENTS  
ELIMINER DECHETS SELON REGLEMENTATION

\* Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

Ce médicament se présente en seringue préremplie prêtes à l'emploi.

La seringue est destinée à un usage unique exclusivement. Tout produit résiduel et déchets doivent être jetés.

\* Incompatibilités :

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### Mode d'administration

ADMINISTRER PAR VOIE SOUS-CUTANEE  
CHANGER DE SITE A CHAQUE INJECTION  
NE PAS INJECTER EN INTRAVEINEUSE  
NE PAS INJECTER EN INTRAMUSCULAIRE  
INJECTER DANS LA CEINTURE ABDOMINALE  
OU  
INJECTER DANS QUADRANT SUPERO-EXT FESSE  
OU  
INJECTER DANS FACE ANTEROLATERALE CUISSE  
OU  
INJECTER DANS FACE EXTERNE BRAS

Injection par voie sous-cutanée stricte.

Les patients doivent être formés à la technique d'auto-injection. La première injection doit être réalisée sous la surveillance, pendant au moins 30 minutes, d'un personnel de santé. Un site d'injection différent doit être choisi chaque jour, ce qui réduira les risques d'irritation ou de douleur au site d'injection. Les sites d'injection comprennent l'abdomen, les bras, les hanches et les cuisses.

\* Instruction pour l'auto-injection (Notice annexe III B) :

Ce médicament se présente en seringue préremplie prête à l'emploi.

Chaque seringue préremplie est à usage unique.

Ne jamais utiliser les seringues préremplies plus d'une fois. Ne pas jeter les seringues usagées dans la poubelle de la maison mais les jeter dans un récipient spécifique, selon la recommandation de votre médecin.

Choisissez un site d'injection différent chaque jour, afin de réduire les risques d'irritation ou de douleur au point d'injection.

1. Avant de préparer l'injection, assurez-vous d'avoir tout le matériel nécessaire:

\* Une seringue préremplie de médicament

\* Des compresses imbibées d'alcool.

\* Un récipient pour jeter les seringues, les compresses et les aiguilles usagées.

2. Sortez une seule seringue préremplie du réfrigérateur et laissez-la dans son conditionnement à température ambiante au moins 20 minutes afin que la solution atteigne la température ambiante. Ne sortez pas les autres seringues préremplies du réfrigérateur.

3. Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.

4. Ouvrez l'emballage de la seringue stérile en décollant le papier du film plastique stratifié transparent.

5. Inspectez la solution, si elle contient des particules, jetez-la et recommencez à l'étape n°1 en utilisant une nouvelle seringue préremplie.

6. Il est important de changer chaque jour de site d'injection pour diminuer le risque de survenue d'irritation locale.

Choisissez un site d'injection, selon schéma de figure 1 présent dans la notice. Les sites pour auto-injection comprennent l'abdomen, les hanches et les cuisses.

Abdomen: ne pas injecter à moins de 5 cm du nombril.

Hanches: piquez les parties supérieures, extérieures ou arrières.

Cuisses : piquez le milieu ou l'extérieur.

Une infirmière ou une aide pourra piquer au dos des bras.

7. Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool. Laissez sécher à l'air.

8. Saisir la seringue comme vous le feriez d'un stylo.

9. Retirer l'embout de protection de l'aiguille.

10. Assurez-vous qu'il n'y a pas de bulles d'air dans la seringue. S'il y en a, tapotez doucement pour remonter les bulles. Puis, lentement appuyez sur le piston pour expulser l'air par l'aiguille.

11. Pincez doucement la peau entre le pouce et l'index (cf figure 2 présente dans la notice).

12. Piquez l'aiguille perpendiculairement à la peau (cf figure 3 présente dans la notice). Injectez le médicament en poussant régulièrement le piston jusqu'à ce que la seringue soit vide.

13. Retirez aussitôt la seringue et l'aiguille et maintenez une compresse imbibée d'alcool sur le site d'injection.

14. Jetez la seringue, l'aiguille et la compresse dans un récipient de sécurité.

L'intervalle entre chaque injection doit être de 24 heures.

Suivre strictement la prescription initiale.

\* Conduite à tenir en cas d'omission d'une ou plusieurs doses: si vous oubliez l'injection de ce médicament à l'heure exacte, injectez le produit dès que vous y pensez mais ne doublez pas la dose. Prenez la dose suivante 24 heures plus tard.



## Contre-indications / CIM 10

### - Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

<b>Terrain N°</b>	<b>HYPERSENSIBILITE</b> HYPERSENSIBILITE GLATIRAMERE ACETATE HYPERSENSIBILITE A L'UN DES EXCIPIENTS HYPERSENSIBILITE ANTECEDENT PERSONNEL
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b>
	L'acétate de glatiramère est contre-indiqué chez les patients avec antécédents d'hypersensibilité de glatiramère ou aux autres composants du médicament.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Allergie, sans précision T784 Effet indésirable d'un médicament, sans précision T887 Excipients pharmaceutiques Y574 Antécédents personnels d'allergie à des médicaments et des produits biologiques Z88 Antécédents personnels d'allergie à d'autres médicaments et produits biologiques Z888

<b>Terrain N°</b>	<b>MODE D'ADMINISTRATION PARTICULIER</b> VOIE INTRAVEINEUSE VOIE INTRAMUSCULAIRE
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b>
	L'acétate de glatiramère doit être administré uniquement par voie sous-cutanée. Les voies intraveineuse ou intramusculaire ne doivent pas être utilisées.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .



### - Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Terrain N°	QUEL QUE SOIT LE TERRAIN
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE HEPATIQUE Cf. EFFETS INDESIRABLES
	<p>Du fait de la conception du médicament et de son mode de préparation, il existe une variabilité importante dans sa composition qui pourrait également entraîner une variabilité sur le plan de l'efficacité et de sa sécurité d'emploi. Il est donc recommandé d'être particulièrement vigilant sur d'éventuels effets indésirables.</p> <p>L'acétate de glatiramère doit être administré uniquement par voie sous-cutanée. Les voies intramusculaire ne doivent pas être utilisées.</p> <p>L'instauration et le suivi du traitement par l'acétate de glatiramère doivent être effectués par un neurologue.</p> <p>Le médecin traitant doit expliquer au patient que dans les minutes suivant l'injection de l'acétate de glatiramère, une réaction transitoire peut survenir associée à au moins l'un des symptômes suivants : vasodilatation (bouffée vasomotrice), oppression thoracique, dyspnée, palpitations ou tachycardie. Ces symptômes sont généralement transitoires et disparaissent spontanément sans autre séquelle. Si un symptôme indésirable sévère est observé, le patient doit immédiatement arrêter le traitement par l'acétate de glatiramère et contacter son médecin ou un service médical d'urgence. Il convient d'instaurer un traitement symptomatique adapté.</p> <p>Les patients à risque de telles réactions n'ont pu être identifiés. Cependant, la prudence est recommandée lorsqu'on administre l'acétate de glatiramère à des patients ayant des antécédents de troubles cardiaques. Ces patients doivent être suivis régulièrement durant le traitement.</p> <p>Des convulsions et/ou des réactions d'hypersensibilité graves (réactions anaphylactiques) ou des réactions de type urticaire (telles que bronchospasme ou urticaire) ont été rarement rapportées.</p> <p>Dans le cas de réactions graves, un traitement approprié doit être instauré et le traitement par l'acétate de glatiramère doit être suspendu.</p> <p>Des augmentations de transaminases ont été observées avec l'acétate de glatiramère, il convient d'être vigilant et de contrôler les transaminases au cours du traitement (cf. effets indésirables).</p> <p>Des anticorps anti-acétate de glatiramère ont été détectés dans le sérum de patients traités par ce médicament. Un taux maximal d'anticorps a été observé sous traitement, après 3 à 4 mois et puis ce taux a diminué et s'est stabilisé à un niveau légèrement supérieur par rapport à la valeur de référence.</p> <p>Les études disponibles ne permettent pas de savoir si ces anticorps anti-acétate de glatiramère sont de type neutralisant ou si leur présence pourrait altérer l'efficacité clinique de l'acétate de glatiramère.</p> <p>En l'absence d'étude comparative directe de méthodologie adaptée, l'efficacité de l'acétate de glatiramère n'a pas été située par rapport à celle des interférons bêta.</p> <p>Cependant, et contrairement aux interférons bêta, l'efficacité de ce médicament, dans la sclérose en plaques de type récurrente/rémittente, n'a pas été démontrée sur la progression du handicap ou sur la gravité des poussées.</p>
Réf. officielle	Rectificatif AMM française 26/03/2004
CIM 10	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE</b> ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE ATCD PERSONNEL
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE CLINIQUE
	<p>Le médecin traitant doit expliquer au patient que dans les minutes suivant l'injection de glatiramère, une réaction transitoire peut survenir associée à au moins l'un des symptômes : vasodilatation (bouffée vasomotrice), oppression thoracique, dyspnée, palpitations ou ces symptômes sont généralement transitoires et disparaissent spontanément sans aucun traitement.</p> <p>Les patients à risque de telles réactions n'ont pu être identifiés. Cependant, la prudence est recommandée lors de l'administration de l'acétate de glatiramère à des patients ayant des antécédents de maladies cardiaques.</p> <p>Ces patients doivent être suivis régulièrement durant le traitement.</p>
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Maladies de l'appareil circulatoire I00-I99 Antécédents personnels de maladies de l'appareil circulatoire Z

<b>Terrain N°</b>	<b>INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> SURVEILLANCE RENALE PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
	<p>Chez les patients insuffisants rénaux, la fonction rénale doit être surveillée tant qu'ils sont traités par l'acétate de glatiramère. Bien que l'existence de dépôt glomérulaire de complexes immuns ait été démontrée, la possibilité ne peut en être exclue.</p> <p>L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal.</p>
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Insuffisance rénale chronique N18

<b>Terrain N°</b>	<b>INSUFFISANCE HEPATIQUE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b>
	<p>Des augmentations de transaminases ont été observées avec l'acétate de glatiramère, donc d'être vigilant et de contrôler les transaminases au cours du traitement (cf. effets indésirables).</p>
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Insuffisance hépatique, non classée ailleurs K72

<b>Terrain N°</b>	<b>SUJET AGE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
<p>L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez le sujet âgé.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ADULTE JEUNE</b> ADULTE DE MOINS DE 18 ANS
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
<p>L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez des patients âgés de moins de 18 ans et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies dans cette population.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ENFANT</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
<p>L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez des patients âgés de moins de 18 ans et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies dans cette population.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

## Non contre-indications / CIM 10

Aucune information recensée.

## Interactions médicamenteuses

<p>Aucune étude d'interaction n'a été menée.</p> <p>Il n'y a pas de données sur une éventuelle interaction avec les interférons bêta. En l'absence de données cliniques, l'association n'est pas recommandée.</p> <p>Une augmentation de l'incidence des réactions aux sites d'injection a été observée chez les patients traités par l'acétate de glatiramère recevant simultanément des corticostéroïdes.</p>	
<b>Réf. officielle :</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Grossesse

### Recommandations et conduites à tenir

<b>Effet spécialité</b>	
<b>Niveau(x) de risque</b>	ADMINISTRATION DECONSEILLEE
<p>Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.</p> <p>En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'acétate de glatiramère lorsqu'il est administré pendant la grossesse.</p> <p>En conséquence, l'utilisation de l'acétate de glatiramère est déconseillée pendant la grossesse.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Femme en âge de procréer

### Recommandations et conduites à tenir

<b>Recommandation</b>	AUCUNE INFORMATION RECENSEE DANS LE RCP
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Allaitement

### Données sur le passage dans le lait maternel

<b>Passage dans le lait</b>	pas d'information
<b>Fixation protéique</b>	Pas d'information
<b>Rapport concentration lait/plasma maternel</b>	Pas d'information
<b>Concentration dans le lait maternel</b>	Pas d'information

### Données cliniques

pas d'information
-------------------

### Recommandations et conduites à tenir

<b>Recommandation</b>	ALLAITEMENT DECONSEILLE PENDANT TRT
-----------------------	-------------------------------------

En raison de l'absence de données de passage du glatiramère dans le lait maternel, l'ail déconseillé au cours du traitement.

Réf. officielle

Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Recommandation(s)

**NON**

SANS OBJET (RCP)

AUCUNE INFORMATION RECENSEE DANS LE RCP

Sans objet (RCP).  
Aucune information recensée dans le RCP.

Réf. officielle

Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Effets indésirables à dose thérapeutique

● [Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables](#)

### Effets indésirables cliniques

#### [TROUBLES DE L'ETAT GENERAL \(1 fiche\)](#)

- [ASTHENIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERSIUDATION \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX \(1 fiche\)](#)

- [CEPHALEE \(1 fiche\)](#)
- [CONVULSION \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES DE LA PEAU ET DES APPENDICES \(1 fiche\)](#)

- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOLITEUR LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)

- [OEDEME \(1 fiche\)](#)
- [PRURIT \(1 fiche\)](#)
- [REACTION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES DU SYSTEME IMMUNITAIRE \(1 fiche\)](#)

- [ANAPHYLAXIE \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)
- [ERUPTION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME FACIAL \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [REACTION ALLERGIQUE \(1 fiche\)](#)
- [URTICAIRE \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE \(1 fiche\)](#)

- [LYMPHADENOPATHIE \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES \(1 fiche\)](#)

- [ARTHRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTONIE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX \(1 fiche\)](#)

- [NAUSEE VOMISSEMENT \(1 fiche\)](#)

#### [TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES \(1 fiche\)](#)

- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPNEE \(1 fiche\)](#)
- [PALPITATIONS \(1 fiche\)](#)
- [TACHYCARDIE \(1 fiche\)](#)
- [VASODILATATION PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)

#### **Effets indésirables paracliniques**

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)



## Effets indésirables en cas de surdosage

- **Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables**

### Effets indésirables cliniques

- [EN CAS DE SURDOSAGE \(1 fiche\)](#)

## Fiche Rebif

### REBIF 44 MICROGRAMMES, SOLUTION INJECTABLE

**Dernière mise à jour : 16/09/2004**

**Dernière référence officielle :**

Rectificatif AMM européenne 20/07/2004 concernant les Données cliniques, propriétés pharmacologiques et données pharmaceutiques

[Historique des références officielles](#)



## Composition / Forme(s) pharmaceutique(s)

### Voie(s) d'administration :

PARENTERALE <sup>(1)</sup>  
SOUS-CUTANEE <sup>(2)</sup>

### Forme(s) pharmaceutique(s) :

SOLUTION  
SOLUTION INJECTABLE <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup>  
STERILE

### Référence(s) bibliographique(s) :

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

<sup>(1)</sup> RCP Afssaps ou EMEA

<sup>(2)</sup> Standard Terms

<sup>(3)</sup> Pharmacopée Européenne 4ème édition 2002

<b>Substance active</b>	<b>INTERFERON BETA 1A RECOMBINANT</b>
<b>Dosage</b>	44 MICROGRAMME(S)/0,5ML
<b>Numéro(s) de CAS</b>	145258-61-3
<b>Classe(s) pharmacothér</b>	ANTIVIRAL CYTOKINE ANTIVIRAL SYSTEMIQUE CYTOKINE CYTOTOXIQUE CYTOTOXIQUE CYTOKINE IMMUNOMODULATEUR IMMUNOSTIMULANT IMMUNOSTIMULANT CYTOKINE INTERFERON
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	ORIGINE GENETIQUE/RECOMBINANT POLYPEPTIDE
<b>Classe(s) ATC (source O</b>	CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03A INTERFERONS : L03AB INTERFERON BETA-1A : L03AB07

<b>Excipient N° 1</b>	MANNITOL
<b>A effet notoire</b>	OUI par voie ORALE
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	OSIDIQUE AUTRE POLYALCOOL

<b>Excipient N° 2</b>	SERUM ALBUMINE HUMAINE
-----------------------	------------------------

<b>Excipient N° 3</b>	SODIUM ACETATE
<b>Fonction excipient</b>	ACIDIFIANT CONSERVATEUR
<b>A effet notoire</b>	OUI par voie SYSTEMIQUE avec dose seuil
<b>Réf.</b>	Journal Officiel 15/01/2003
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	SODIUM DERIVE

<b>Excipient N° 4</b>	ACETIQUE ACIDE
<b>Fonction excipient</b>	ACIDIFIANT E260 ACIDIFIANT CONSERVATEUR AROMATISANT
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	ARYLACETIQUE

<b>Excipient N° 5</b>	SODIUM HYDROXYDE
<b>Fonction excipient</b>	ALCALINISANT ALCALINISANT E524
<b>A effet notoire</b>	OUI par voie SYSTEMIQUE avec dose seuil
<b>Réf.</b>	Journal Officiel 15/01/2003
<b>Classe(s) chimique(s)</b>	SODIUM DERIVE

<b>Excipient N° 6</b>	EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES
<b>Fonction excipient</b>	SOLVANT
<b>Nature vecteur</b>	SOLVANT AQUEUX

**Précision(s) composition :**

REBIF 44 microgrammes (Interféron bêta-1a) contient 44 microgrammes (12 millions d'UI\*) d'interféron bêta-1a par seringue préremplie.

\* mesuré par bio-essai CPE (effet cytopathique) par rapport au standard interne d'interféron bêta-1a par rapport au standard international actuel NIH (GB-23-902-531).

Présence d'excipients à effet notoire, consulter les contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde, ainsi que les effets indésirables.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

## Propriétés pharmacodynamiques :

CYTOKINES.

Les interférons (IFNs) appartiennent à un groupe de glycoprotéines endogènes possédant des propriétés immunomodulatrices, antivirales et antiprolifératives.

REBIF (Interféron bêta-1a) est constitué de la séquence d'acides aminés de l'interféron bêta naturel humain. Il est produit à partir de cellules de mammifères (Chinese Hamster Ovary) et est donc glycosylé comme la protéine naturelle.

Le mécanisme d'action précis de REBIF dans la sclérose en plaques est encore à l'étude.

La sécurité et l'efficacité de REBIF ont été évaluées chez des patients atteints de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente à des posologies de 11 à 44 microgrammes (3-12 millions UI), administrés 3 fois par semaine par voie sous-cutanée. A la posologie autorisée, il a été démontré que REBIF réduisait la fréquence (environ 30 % sur 2 ans) et la sévérité des rechutes cliniques. Le pourcentage de patients présentant une progression du handicap, définie par l'augmentation d'au moins un point sur l'échelle EDSS, confirmée à trois mois, a été réduit de 39 % (placebo) à 30 % (REBIF 22 microgrammes). Sur une période de 4 ans, on a constaté une réduction de 22 % du taux moyen de poussées chez les patients traités par REBIF 22 microgrammes et de 29 % chez les patients traités par REBIF 44 microgrammes, par rapport à un groupe de patients sous placebo pendant 2 ans, puis sous REBIF 22 ou 44 microgrammes pendant 2 ans.

Dans une étude menée sur 3 ans chez des patients présentant une forme secondairement progressive de sclérose en plaques, REBIF n'a pas montré d'efficacité significative sur la progression du handicap, mais une réduction du taux de rechutes d'environ 30 % a été observée. L'analyse des résultats sur les deux sous-populations (patients avec poussées et patients sans poussées au cours des 2 années précédant leur inclusion dans l'étude) ne montre pas d'effet chez les patients sans poussée mais uniquement chez les patients du sous-groupe avec poussées, dans ce sous-groupe, le pourcentage de patients présentant une progression du handicap à la fin de l'étude a été réduit : 70 % sous placebo versus 57 % sous REBIF (groupe REBIF 22 et 44 microgrammes combiné). Ces résultats obtenus à partir d'une analyse en sous-groupe a posteriori doivent cependant être interprétés avec prudence.

REBIF n'a pas encore été étudié chez les patients atteints de la forme progressive primaire de sclérose en plaques et ne devrait pas être administré à ces patients.

**Réf. officielle :** Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

## Propriétés pharmacocinétiques :

Après administration par voie intraveineuse à des volontaires sains, le taux sérique de l'interféron bêta-1a chute rapidement, de façon multi-exponentielle, proportionnellement à la dose injectée. La demi-vie initiale est de l'ordre de quelques minutes et la demi-vie finale est de plusieurs heures, avec présence possible d'un compartiment profond. Après administration par voie sous-cutanée ou intramusculaire, les taux sériques d'interféron bêta restent faibles, mais sont encore décelables 12 à 24 heures après l'injection. Les administrations sous-cutanées et intramusculaires de REBIF entraînent une exposition à l'interféron bêta équivalente. Après une injection de 60 microgrammes, le pic de concentration maximum, mesuré par la méthode immunosérologique, est approximativement de 6 à 10 UI/ml, environ 3 heures (en moyenne) après l'injection. Après administration sous-cutanée de la même dose, répétée toutes les 48 heures 4 fois de suite, il se produit une accumulation modérée (environ 2,5 x ASC).

Indépendamment du mode d'administration, des changements pharmacodynamiques importants sont associés à l'administration de REBIF. Après une injection unique, l'activité intracellulaire et sérique de la 2-5A synthétase et les concentrations sériques de la bêta-2-microglobuline et néoptérine augmentent pendant 24 heures, puis diminuent

en deux jours. Les administrations intramusculaires et sous-cutanées produisent des réponses totalement superposables. Après l'administration sous-cutanée toutes les 48 heures, 4 fois de suite, ces réponses biologiques restent élevées, sans apparition de signe de tolérance.

L'interféron bêta-1a est essentiellement métabolisé et excrété par le foie et les reins.

**Réf. officielle** : Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

### Sécurité préclinique :

Au cours des études de toxicologie, REBIF a été testé jusqu'à 6 mois chez le singe et 3 mois chez le rat sans apparition de toxicité manifeste.

Il a été démontré que REBIF n'a pas d'effet mutagène, ni clastogène. Il n'y a pas eu d'étude de carcinogenèse avec REBIF.

Une étude de toxicité foeto-embryonnaire réalisée chez le singe n'a pas mis en évidence d'anomalie de la fonction de reproduction. Sur la base d'observations avec d'autres interférons alfa et bêta, un risque accru d'avortement ne peut pas être exclu. Aucune information sur les effets de l'interféron bêta-1a sur la fertilité masculine n'est disponible.

**Réf. officielle** : Rectificatif AMM européenne 20/07/2004



## Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FI1 Recommandations

- Tous les critères de choix

### Avis de la commission de la transparence

- [11/09/2002](#)
- [06/03/2002](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT
- [10/10/2001](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT

### Fiche(s) d'Information Thérapeutique

- 02/08/2000
- 18/04/2003



## Renseignements administratifs

**Conditions de prescription** LISTE I

**Réf. officielle** : Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

**Code UCD** : 9213878

**Code UCD :** 9213878  
**Code identifiant spécialité :** 6 233 237 2

**Laboratoire(s) titulaire(s) AMM :** SERONO EUROPE LIMITED  
**Réf. officielle :** Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

**Laboratoire(s) exploitant(s) :** SERONO FRANCE SA  
**Réf. officielle :** Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

**Présentation 3508093 :** 12 seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,5 ml avec aiguille(s) acier

Libellé JO	Néant
Code CIP	3508093
Commercialisation	Disponible : OUI depuis 09/2000
Agrément collectivités/date JO	Oui le 02/08/2000
Présentation réservée à l'hôpital	NON

<b>Conditionnement</b>	
Dose totale contenue dans l'unité commune de dispensation	44 MICROGRAMME(S) INTERFERON BETA 1A RECOMBI
Conditionnement primaire	12 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) <sup>(1)</sup> de 1 ML contenant
Matériau(x)	VERRE
Caractéristique(s) du conditionnement primaire	AVEC AIGUILLE(S)
Solution injectable (0,5 ml) en seringue de verre (1 ml) avec aiguille en acier inoxydable.	
Présentation unitaire	OUI
Référence(s) bibliographique(s)	
Réf. officielle :	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<sup>(1)</sup> Standard Terms	

<b>Condition de délivrance</b>	LISTE I
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

<b>Statut de la présentation</b>	AMM à la date du 29/03/1999 AMM EUROPEENNE EU/1/98/063/006
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

## Prix

### 1. Prix en officine ville

Prix de cette présentation (CIP)/c 968,15 euros TTC le 10/09/2004

Tarif forfaitaire de responsabilité/  
(génériques) Non concerné

### 2. Prix à l'hôpital (Pharmacie intérieur)

Prix de vente aux établissements  
UCD/date JO (rétrocession - vent Non concerné

Tarif de responsabilité par UCD (1  
l'activité) Prix libre

## Remboursement

### 1. Ville

Taux de remboursement/date JO 65 % le 02/08/2000  
Date d'application : le  
02/08/2000

### 2. Hôpital (Rétrocession - vente au public)

Taux de remboursement/date JO Non concerné

REBIF est remboursé lorsqu'il est prescrit dans des formes de SEP évoluant par poussées caractérisées par moins de 2 poussées avec atteinte neurologique (rechutes) au cours des 2 années précédentes, chez des patients capables de se déplacer seuls.

Statut(s) du remboursement

MEDICAMENT EXCEPTION/CSS R163-2 ALINEA 3

SMR spécifique de cette présentation : NON [Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, RMO, Recommandations](#)

## Modalité(s) de dispensa



## Conservation

## Présentation

Contenant	12 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) de 1 ML contenant
Durée(s) et condition(s) de conservation	24 MOIS AU REFRIGERATEUR (2 A 8 DEGRES) NE PAS CONGELER DANS L'EMBALLAGE D'ORIGINE A L'ABRI DE LA LUMIERE
<p>A conserver au réfrigérateur (entre + 2°C et + 8°C). Ne pas congeler. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.</p> <p>En l'absence temporaire de moyen de réfrigération, REBIF peut être conservé par l'utilisateur à température ne dépassant pas + 25°C pendant 30 jours maximum, avant d'être remis au réfrigérateur et utilisé avant la date de péremption.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004

## Indications thérapeutiques / CIM 10

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	<b>SCLEROSE EN PLAQUES</b> DANS LES FORMES EVOLUANT PAR PUSSEES
SMR spécifique de cette indication	<b>NON</b> <a href="#">Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, Recommandations</a>
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI <a href="#">lien vers Orphanet</a>
<p>Cette spécialité est indiquée dans le traitement des patients atteints de sclérose en plaques qui poussées ou plus au cours des deux années précédentes. Son efficacité n'a pas été démontrée chez les patients atteints de la forme secondairement progressive de sclérose en plaques évoluant sans poussées associées.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35

## Non indications / CIM 10

Terrain	<b>SCLEROSE EN PLAQUE</b> SCLEROSE EN PLAQUE FORME PROGRESSIVE
Niveau(x)	<b>NON INDICATION</b>
<p>L'efficacité de REBIF n'a pas été démontrée chez les patients atteints de la forme secondairement progressive de sclérose en plaques évoluant sans poussée associée (cf. Propriétés pharmacologiques).</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004



## Posologies

### Schéma posologique

<b>Voie(s) d'administration</b>	SOUS-CUTANEE
<b>Terrain(s) physio-pathologique</b>	ADULTE A PARTIR DE 16 ANS
<b>Indication(s)</b>	SCLEROSE EN PLAQUES

supérieure.

Tout traitement doit être institué sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement de cette maladie.

A l'instauration du traitement par REBIF, afin de permettre le développement de la tachyphylaxie et réduire les effets indésirables, il est recommandé d'administrer 8,8 microgrammes (soit 0,1 ml du dosage à 44 microgrammes ou 0,2 ml du dosage à 22 microgrammes) durant les deux premières semaines de la thérapie, 22 microgrammes (0,25 ml du dosage à 44 microgrammes ou la totalité du dosage à 22 microgrammes) durant les troisième et quatrième semaines, et la totalité du dosage à 44 microgrammes à partir de la cinquième semaine.

REBIF ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 16 ans atteint de sclérose en plaques car sa sécurité n'a pas été évaluée chez ce type de patients.

Actuellement, on ne sait pas combien de temps les patients doivent être traités. La sécurité et l'efficacité à long terme de REBIF n'ont pas été démontrées au-delà de 4 ans de traitement. Il est donc recommandé d'évaluer régulièrement les patients au moins tous les 2 ans au cours des 4 années suivant l'instauration du traitement par REBIF. Le médecin traitant décidant alors, au cas par cas, d'un traitement de plus longue durée.

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 20/07/2004



## Contre-indications / CIM 10

### - Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

<b>Terrain N°</b>	<b>HYPERSENSIBILITE</b> HYPERSENSIBILITE INTERFERON BETA HYPERSENSIBILITE ALBUMINE HUMAINE HYPERSENSIBILITE A L'UN DES EXCIPIENTS
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b>
	Cette spécialité est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité à l'interféron bêta naturel ou recombinant, à l'albumine humaine ou à toute autre substance en composition.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<b>CIM 10</b>	Allergie, sans précision T784 Effet indésirable d'un médicament, sans précision T887 Antiviraux Y415 Sang naturel et produits sanguins Y446 Excipients pharmaceutiques Y574 Antécédents personnels d'allergie à d'autres agents anti-infectieux Y84 Antécédents personnels d'allergie à d'autres médicaments et substances biologiques Z888

<b>Terrain N°</b>	<b>GROSSESSE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b> Cf. GROSSESSE ET ALLAITEMENT Cf. SECURITE PRECLINIQUE

L'interféron bêta-1a est contre-indiqué chez la femme enceinte. Les patients doivent être informés du risque abortif de l'interféron bêta (cf. Grossesse et Allaitement, Sécurité préclinique).	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>DEPRESSION</b> DEPRESSION SEVERE TENDANCE SUICIDAIRE
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b>
L'interféron bêta-1a est contre-indiqué chez les patients ayant des troubles dépressifs sévères avec idées suicidaires (cf. Mises en garde et précautions d'emploi, et Effets indésirables).	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<b>CIM 10</b>	Épisodes dépressifs F32 Trouble dépressif récurrent F33 Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques F322 Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques F323

<b>Terrain N°</b>	<b>EPILEPSIE</b> EPILEPSIE ANTECEDENT PERSONNEL EPILEPSIE NON CONTROLEE
<b>Niveau(x)</b>	<b>CONTRE-INDICATION ABSOLUE</b>
L'interféron bêta-1a est contre-indiqué chez les patients épileptiques ayant des antécédents de crises convulsives non contrôlées de façon satisfaisante sous traitement (cf. Mises en garde et précautions d'emploi, et Effets indésirables).	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<b>CIM 10</b>	Épilepsie G40 Antécédents personnels de maladies du système nerveux et de troubles du système sensoriel des sens Z866



### Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Terrain N°	QUEL QUE SOIT LE TERRAIN
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE RISQUE DE NECROSE LOCALE SURVEILLANCE HEPATIQUE
	<p>Les patients doivent être informés des effets indésirables le plus souvent associés à l'administration d'interférons bêta, y compris un syndrome pseudo-grippal (cf. Effets indésirables). Ces symptômes sont généralement plus importants au début du traitement et diminuent en fréquence et en intensité avec le traitement prolongé.</p> <p>Dépression et idées suicidaires sont connues pour être plus fréquentes dans la population atteinte de sclérose en plaques et être associées à l'utilisation des interférons. Il est recommandé aux patients traités par interféron bêta-1a de signaler immédiatement à leur médecin traitant, tout symptôme de dépression et/ou d'idées suicidaires. Les patients souffrant de dépression doivent être étroitement surveillés pendant le traitement par interféron bêta-1a et traités en conséquence. L'arrêt du traitement par REBIF doit être envisagé.</p> <p>Une nécrose au site d'injection (NSI) a été rapportée chez des patients utilisant REBIF. Afin de réduire le risque de survenue d'une nécrose au site d'injection, il faut conseiller au patient :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- d'utiliser une technique d'injection stérile,</li><li>- de varier le site à chaque injection.</li></ul> <p>La procédure d'auto-injection par le patient doit être vérifiée périodiquement, et plus particulièrement lors des réactions au site d'injection se sont produites.</p> <p>En cas de lésion de la peau, accompagnée d'un gonflement ou d'un suintement au site d'injection, il faut conseiller au patient de consulter son médecin avant de continuer les injections de REBIF. Si le patient présente des lésions multiples, le traitement par REBIF doit être interrompu jusqu'à leur guérison. Les patients présentant une lésion unique peuvent poursuivre le traitement à condition que la nécrose ne soit pas trop étendue.</p> <p>Les patients doivent être informés du risque abortif de l'interféron bêta (cf. Grossesse et allaitement) (Sécurité précliniques).</p> <p>Dans les essais cliniques avec REBIF, l'augmentation asymptomatique des transaminases hépatiques (notamment ALAT) est fréquente et 1 à 3 % des patients présentent une augmentation supérieure à la limite supérieure de la normale (LSN). Une diminution de la dose de REBIF devra être envisagée si les transaminases ALAT dépassent 5 fois la LSN, suivie d'une réaugmentation progressive après normalisation des transaminases hépatiques. REBIF doit être instauré avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'atteinte hépatique significative, présentant des signes cliniques d'atteinte hépatique active, un alcoolisme ou ayant un taux plasmatique d'ALAT élevé (&gt; 2,5 x LSN). Les taux plasmatiques d'ALAT doivent être contrôlés avant l'instauration du traitement, aux 1er, 3ème et 6ème semaines de traitement, puis périodiquement ensuite, en l'absence de symptômes cliniques. Le traitement par REBIF doit être arrêté en cas d'ictère ou si tout autre symptôme clinique témoin d'une atteinte hépatique (cf. Effets indésirables).</p> <p>REBIF, comme les autres interférons bêta, peut entraîner une atteinte hépatique sévère, voire une insuffisance hépatique aiguë. Le mécanisme responsable de ces rares cas d'atteinte hépatique sévère et symptomatique n'est pas connu. Aucun facteur de risque spécifique n'a été identifié.</p> <p>Des résultats anormaux des analyses biologiques sont associés à l'utilisation des interférons. En raison de ce fait, pourquoi, en plus de la surveillance biologique habituellement nécessaire pour le suivi des patients atteints de sclérose en plaques, il est recommandé, durant le traitement par REBIF, de pratiquer une surveillance régulière des enzymes hépatiques et un suivi NSF-plaquettes.</p> <p>Des anticorps sériques neutralisants peuvent apparaître vis-à-vis de l'interféron bêta-1a. L'impact clinique de ces anticorps est à ce jour incertain. Les données cliniques indiquent qu'après 24 à 48 mois de traitement par REBIF, environ 24 % des patients développent des anticorps sériques persistants neutralisants vis-à-vis de l'interféron bêta-1a. La présence d'anticorps atténue la réponse pharmacodynamique à l'interféron bêta-1a (bêta2-microglobuline et néotérine). Bien que la</p>

<p>pharmacodynamique à l'interféron bêta-1a (bêta2-microglobuline et néoptérine). Bien que la clinique de l'induction de ces anticorps n'ait pas été complètement établie, le développement neutralisants est associé à une moindre efficacité sur les paramètres cliniques et l'IRM. Si un répond faiblement au traitement par REBIF et développe des anticorps neutralisants, le médecin doit réévaluer le rapport bénéfice/risque de la poursuite du traitement par REBIF.</p> <p>Les différentes définitions de la présence d'anticorps sériques ainsi que la multiplicité de tests leur détection, limitent la possibilité de comparaison de l'antigénicité entre médicaments.</p> <p>Seules quelques rares données de tolérance et d'efficacité concernant des patients non ambulants atteints de sclérose en plaques sont disponibles.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM européenne 20/07/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE</b> ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE ATCD PERSONNEL
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE CLINIQUE
<p>Le médecin traitant doit expliquer au patient que dans les minutes suivant l'injection de glatiramère, une réaction transitoire peut survenir associée à au moins l'un des symptômes : vasodilatation (bouffée vasomotrice), oppression thoracique, dyspnée, palpitations ou vertiges. Ces symptômes sont généralement transitoires et disparaissent spontanément sans aucun traitement.</p> <p>Les patients à risque de telles réactions n'ont pu être identifiés. Cependant, la prudence est recommandée lors de l'administration de l'acétate de glatiramère à des patients ayant des antécédents de maladies cardiaques.</p> <p>Ces patients doivent être suivis régulièrement durant le traitement.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Maladies de l'appareil circulatoire I00-I99 Antécédents personnels de maladies de l'appareil circulatoire Z85

<b>Terrain N°</b>	<b>INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> SURVEILLANCE RENALE PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
<p>Chez les patients insuffisants rénaux, la fonction rénale doit être surveillée tant qu'ils sont traités par l'acétate de glatiramère. Bien que l'existence de dépôt glomérulaire de complexes immuns n'ait pas été démontrée, la possibilité ne peut en être exclue.</p> <p>L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Insuffisance rénale chronique N18

<b>Terrain N°</b>	<b>INSUFFISANCE HEPATIQUE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b>
	Des augmentations de transaminases ont été observées avec l'acétate de glatiramère, donc d'être vigilant et de contrôler les transaminases au décours du traitement (cf. effets indésirables).
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Insuffisance hépatique, non classée ailleurs K72

<b>Terrain N°</b>	<b>SUJET AGE</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
	L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez le sujet âgé.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ADULTE JEUNE</b> ADULTE DE MOINS DE 18 ANS
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
	L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez des patients âgés de moins de 18 ans et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies dans cette population.
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

<b>Terrain N°</b>	<b>ENFANT</b>
<b>Niveau(x)</b>	<b>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</b> PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
	L'acétate de glatiramère n'a pas été étudié chez des patients âgés de moins de 18 ans et la sécurité de ce médicament n'ont pas été établies dans cette population.

<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004
<b>CIM 10</b>	Non concerné .

## Non contre-indications / CIM 10

Aucune information recensée.

## Interactions médicamenteuses

<p>Aucune étude d'interaction n'a été menée.</p> <p>Il n'y a pas de données sur une éventuelle interaction avec les interférons bêta. En l'absence de données cliniques, l'association n'est pas recommandée.</p> <p>Une augmentation de l'incidence des réactions aux sites d'injection a été observée chez les patients traités par l'acétate de glatiramère recevant simultanément des corticostéroïdes.</p>	
<b>Réf. officielle :</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Grossesse

### Recommandations et conduites à tenir

<b>Effet spécialité</b>	
<b>Niveau(x) de risque</b>	ADMINISTRATION DECONSEILLEE
<p>Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.</p> <p>En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer l'éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'acétate de glatiramère lorsqu'il est administré pendant la grossesse.</p> <p>En conséquence, l'utilisation de l'acétate de glatiramère est déconseillée pendant la grossesse.</p>	
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004

## Femme en âge de procréer

### Recommandations et conduites à tenir

<b>Recommandation</b>	AUCUNE INFORMATION RECENSEE DANS LE RCP
<b>Réf. officielle</b>	Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Allaitement

### Données sur le passage dans le lait maternel

Passage dans le lait : pas d'information	
Fixation protéique	Pas d'information
Rapport concentré lait/plasma maternel	Pas d'information
Concentration dans le lait maternel	Pas d'information

### Données cliniques

pas d'information	
-------------------	--

### Recommandations et conduites à tenir

Recommandation	ALLAITEMENT DECONSEILLE PENDANT TRT
En raison de l'absence de données de passage du glatiramère dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé au cours du traitement.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Recommandation(s)	<b>NON</b> SANS OBJET (RCP) AUCUNE INFORMATION RECENSEE DANS LE RCP
Sans objet (RCP). Aucune information recensée dans le RCP.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM française 26/03/2004



## Effets indésirables à dose thérapeutique

- [Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables](#)

### Effets indésirables cliniques

#### [TROUBLES DE L'ETAT GENERAL \(1 fiche\)](#)

- [ASTHENIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERSUATION \(1 fiche\)](#)
- [SYNCOPE \(1 fiche\)](#)
- [TREMBLEMENT \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX (1 fiche)

- [CEPHALEE \(1 fiche\)](#)
- [CONVULSION \(1 fiche\)](#)
- [TREMBLEMENT \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES DE LA PEAU ET DES APPENDICES (1 fiche)

- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [HYPERESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [INDURATION \(1 fiche\)](#)
- [INFLAMMATION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [NECROSE CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME \(1 fiche\)](#)
- [PRURIT \(1 fiche\)](#)
- [REACTION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES DU SYSTEME IMMUNITAIRE (1 fiche)

- [ANAPHYLAXIE \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)
- [ERUPTION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME FACIAL \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [REACTION ALLERGIQUE \(1 fiche\)](#)
- [URTICAIRE \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE (1 fiche)

- [LYMPHADENOPATHIE \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES (1 fiche)

- [ARTHRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTONIE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX (1 fiche)

- [NAUSEE VOMISSEMENT \(1 fiche\)](#)

#### TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES (1 fiche)

- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPNEE \(1 fiche\)](#)
- [PALPITATIONS \(1 fiche\)](#)
- [TACHYCARDIE \(1 fiche\)](#)
- [VASODILATATION PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)

#### Effets indésirables paracliniques

##### [TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE \(1 fiche\)](#)

- [HYPERLEUCOCYTOSE \(1 fiche\)](#)
- [LEUCOPENIE \(1 fiche\)](#)

##### [TROUBLES HEPATO-BILIAIRES \(1 fiche\)](#)

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)



## Effets indésirables en cas de surdosage

- **Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables**

#### Effets indésirables cliniques

- [EN CAS DE SURDOSAGE \(1 fiche\)](#)