

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Extavia 250 mikrogramm/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az Extavia 300 mikrogramm (9,6 millió NE) rekombináns béta-1b interferont tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldást követően milliliterenként 250 mikrogramm (8 millió NE) rekombináns béta-1b* interferont tartalmaz.

* *Escherichia coli* törzsből géntechnológiával előállítva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Extavia az alábbi esetek kezelésére javallott:

- Betegek, akiknél egyetlen demielinizációs esemény jelentkezett, aktív gyulladással járó folyamattal, amennyiben elég súlyos intravénás kortikoszteroidokkal történő indokolt kezeléshez, ha az alternatív diagnózisok kizártak és megállapíthatóan nagy a kockázata a klinikailag határozott sclerosis multiplex kifejlődésének (lásd 5.1 pont).
- A sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában szenvedő betegek, akiknek az utóbbi két év során kettő vagy több relapszusuk volt.
- Betegek, akiknél a relapszusokból következően a betegség szekunder progresszív formájának aktív szakasza zajlik

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Extavia-kezelés megkezdéséhez a betegség kezelésében gyakorlott orvos felügyelete szükséges.

Felnőttek

Az Extavia javasolt adagja 250 mikrogramm (8 millió NE), 1 ml oldatban (lásd 6.6 pont), másnaponta subcutan injektálva.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők körében nem végeztek hivatalos klinikai vagy farmakokinetikai vizsgálatokat. Azonban a rendelkezésre álló, korlátozott publikált adat arra utal, hogy azon 12 és 16 év közötti serdülők esetén, akik kétnaponta 8 millió NE subcutan injektált Extavia-t kapnak, a biztonságossági profil hasonló a felnőtteknél tapasztaltnak. Az Extavia alkalmazásáról 12 éves vagy ennél fiatalabb gyermekek esetén nem áll rendelkezésre információ, és így az Extavia ebben a betegcsoportban nem alkalmazható.

Általánosságban javallott a kezelés megkezdésekor dózisztitrálást végezni.

A kezdeti adagként másnaponta 62,5 mikrogramm (0,25 ml) subcutan injektált Extavia, mely lassan másnaponként 250 mikrogramm (1,0 ml) mennyiségre fokozható (lásd A. táblázat). A titrációs időszak bármilyen szignifikáns mellékhatás fellépése esetén módosítható. A megfelelő hatásossághoz el kell érni a másnaponként 250 mikrogramm (1,0 ml) dózist.

A. táblázat: Dóztitrálás ütemezése*

Kezelési nap	Dózis	Térfogat
1, 3, 5	62,5 mikrogramm	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramm	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogramm	0,75 ml
≥19	250 mikrogramm	1,0 ml

* A titrációs időszak bármilyen szignifikáns mellékhatás fellépése esetén módosítható.

Az optimális dózis még nem teljesen tisztázott.

Jelenleg nem ismert, hogy a beteget mennyi ideig kell kezelni. Kontrollált klinikai körülmények között végzett utánkövetés adatok a sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában szenvedő betegek esetében legfeljebb 5 éves, a szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő betegek esetében legfeljebb 3 éves időintervallumból állnak rendelkezésre. A sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában a kezelés az első két év alatt hatékonyan bizonyult. Az ezenfelüli három éves időtartamból rendelkezésre álló adatok konzisztensek az egész időtartamra kiterjedő fenntartó Extavia-kezelés hatékonyságával.

A sclerosis multiplexre utaló egyszerű klinikai eseménnyel kezelt betegek esetében a három éves időszak alatt a hatékonyság igazolódott.

Nem javasolt a kezelés olyan, relapszusba-remisszióba kerülő sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél, akiknél kevesebb mint 2 relapszus volt a megelőző 2 évben, illetve olyan másodlagos sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél, akiknél a megelőző 2 évben nem volt aktív szakasz (lézió).

Ha a beteg kezelésre nem reagál, például az EDS-skálán (Expanded Disability Status Scale – Kibővített mozgáskorlátozottsági státusz skála) 6 hónapos folyamatos progresszió észlelhető, vagy egy éven belül legalább 3 alkalommal adrenokortikotrop hormon (ACTH) vagy kortikoszteroid kezelésre van szükség az Extavia-kezelés ellenére, az Extavia-kezelést le kell állítani.

4.3 Ellenjavallatok

- A kezelés elkezdése terhesség esetén (lásd 4.6 pont)
- A természetes és a rekombináns béta interferonnal, a humán albuminnal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység a kórtörténetben
- Jelenleg fennálló súlyos depresszió vagy öngyilkossági gondolatok (lásd 4.4 és 4.8 pont)
- Dekompenzált májbetegségben (lásd 4.4, 4.5 és 4.8 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Fennálló monoklonális gammopátiában szenvedő betegek esetében a citokinek alkalmazása összefüggést mutatott sokk-szerű tünetekkel járó, fatális kimenetelű szisztémás kapilláris szivárgás szindrómával.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Az Extavia alkalmazásakor ritkán hasnyálmirigy-gyulladást figyeltek meg, mely gyakran mutatott összefüggést hiper-trigliceridémiával.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Korábban vagy jelenleg fennálló depressziós panaszok esetén az Extavia alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges, különösen, ha az előzményekben öngyilkossági gondolatok is szerepeltek (lásd 4.3 pont). A depresszió és az öngyilkossági gondolatok ismerten nagyobb gyakorisággal fordulnak elő sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél és az interferon alkalmazásával kapcsolatosan. Az Extavia-val kezelt beteget tájékoztatni kell arról, hogy azonnal értesítse a készítményt felíró orvost depresszió és/vagy öngyilkossági gondolatok tüneteinek jelentkezésekor. A depressziós tüneteket mutató beteget szoros megfigyelés alá kell vonni az Extavia-kezelés alatt és megfelelő kezelésben kell részesíteni. Az Extavia-kezelés megszakítását fontolóra kell venni (lásd még 4.3 és 4.8 pont).

Az Extavia elővigyázatossággal alkalmazható azoknál a betegeknél, akiknél görcsroham szerepel a kórtörténetben, akik epilepszia-ellenes szert kapnak, különösen, ha epilepsziájuk az epilepszia-ellenes szerekkel nem megfelelőképpen kontrollált (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Ez a termék humán albumint tartalmaz, ennélfogva alkalmazása során a vírusbetegségek átvitelének potenciális kockázata áll fenn. A Creutzfeld-Jacob betegség (CJD) átvitelének elvi kockázata nem zárható ki.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

A körelőzményben előforduló pajzsmirigy-működési rendellenesség esetén, vagy ha klinikailag indokolt, javasolt a pajzsmirigyműködést rendszeresen ellenőrizni.

Az Extavia-terápia megkezdése előtt, megkezdése után rendszeres időközönként, valamint a kezelés után, klinikai tünetek hiányában, időszakos jelleggel, a sclerosis multiplex betegek monitorozása során rutinszerűen elvégzett laboratóriumi vizsgálatok ajánlott elvégezni a teljes vérkép, a differenciál fehérvérsejtszám és a trombocitaszám meghatározását, valamint a vér összetételét, köztük a májfunkciókat vizsgáló teszteket (pl. aszpartát aminotranszferáz (AST) / szérum glutamát-oxalacetát transzamináz (SGOT), alanin aminotranszferáz (ALT) / szérum glutamát-piruvát transzamináz (SGPT) és gamma glutamiltranszferáz).

Anémiában, trombocitopéniában vagy leukopéniában (egyedül vagy más betegségekkel kombináltan) szenvedő betegek esetében szükség lehet a teljes vérkép intenzívebb monitorozására, differenciál és trombocitaszám meghatározással együtt. Azokat a betegeket, akiknél neutropénia alakul ki, szorosan monitorozni kell láz vagy fertőzés fellépése irányában. Beszámoltak komoly trombocitaszám-csökkenéssel járó trombocitopéniás esetekről.

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek

Az Extavia-val végzett klinikai vizsgálatok során nagyon gyakran a szérum transzaminázok szintjének tünetekkel nem járó emelkedését figyelték meg, amely a legtöbb esetben enyhe és átmeneti jellegű volt. Más béta interferonokhoz hasonlóan, Extavia-val kezelt betegeknél ritkán súlyos májkárosodásról, többek között májelégtelenségről számoltak be. Gyakran a legsúlyosabb események olyan betegeknél fordultak elő, akik egyéb, ismerten hepatotoxikus gyógyszert használtak vagy egyidejűleg más megbetegedésben is szenvedtek (pl. metasztázisos rosszindulatú daganatos megbetegedés, súlyos fertőzés és sepsis, alkohol abúzus).

A betegeket meg kell figyelni, hogy nem jelentkeznek-e náluk májkárosodásra utaló jelek. A szérum-transzaminázok szintjének emelkedése esetén a beteget szoros ellenőrzés és kivizsgálás alá kell vonni. Az Extavia-kezelés felfüggesztését mérlegelni kell, ha a szérumszintek jelentősen megemelkednek vagy klinikai tünetek pl. sárgaság kísérik. Ha a májkárosodás klinikai jelei nem észlelhetők és a májenzim értékek normalizálódtak, a kezelés a májfunkciók megfelelő ellenőrzése mellett újra elkezdhető.

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében béta interferon adagolásakor különleges elővigyázatosság szükséges és szoros monitorozás javasolt.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Az Extavia azoknál a betegeknél is elővigyázatossággal alkalmazandó, akik már fennálló szívpanaszokban szenvednek. Azoknak a betegeknél az esetében, akiknél a kórtörténetben szignifikáns szívbetegség szerepel, például pangásos szívelégtelenség, szívkoszorúér-betegség, vagy aritmia, a szív állapotának monitorozása javasolt, különösen az Extavia-kezelés megkezdésekor.

Habár az Extavia-nak nincs ismert közvetlenül ható kardiális toxicitása, a béta interferonokkal összefüggő influenza-szerű szindróma tünetei stresszt idézhetnek elő olyan betegeknél, akik kórtörténetében szignifikáns szívbetegség szerepel. A posztmarketing időszakban nagyon ritkán beszámoltak a szív állapotának romlásáról olyan betegek esetében, akik kórtörténetében szignifikáns szívbetegség szerepelt, és ez átmeneti összefüggést mutatott az Extavia-terápiával.

Ritkán kardiomiopátia esetei is előfordultak. Ha a kardiomiopátia fellépése gyaníthatóan az Extavia alkalmazásával van összefüggésben, a kezelést fel kell függeszteni.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Komoly túlérzékenységi reakciók (ritka, de súlyos akut reakciók, pl. bronchospasmus, anafilaxis és csalánkiütés) felléphetnek. Ha ezek a reakciók súlyosak, az Extavia-kezelést fel kell függeszteni, és megfelelő orvosi beavatkozást kell alkalmazni.

Beszámoltak a beadás helyén fellépő nekrozisról Extavia-val kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A nekrozis terjedt lehet, érintheti az izompólyát és a zsírszövetet, így forradáshoz is vezethet. Alkalmanként sebkimetszés és, ritkább esetekben, bőrátültetés is szükséges lehet, és a gyógyulás akár 6 hónapot is igénybe vehet.

Ha a beteg a bőr bármely, a beadás helyén fellépő duzzadással vagy kiszáradással kapcsolatba hozható sérüléséről számol be, javasolni kell neki, hogy keresse fel orvosát, mielőtt folytatja az Extavia injekciók alkalmazását.

Ha a betegen több lézió is fellép, az Extavia alkalmazását fel kell függeszteni, míg a bőr sérülései be nem gyógyulnak. Azon betegeknél az esetében, akiknél csak egyetlen lézió lépett fel, az Extavia alkalmazása folytatható, amennyiben a nekrozis nem túlságosan kiterjedt, mivel egyes betegek esetében az Extavia alkalmazása közben is begyógyult a beadás helyén fellépett nekrozis.

Az injekció beadása helyén fellépő nekrozis kockázatának minimálisra csökkentése érdekében javasolja a betegeknél, hogy:

- aszeptikus injekciós technikát alkalmazzanak,
- minden egyes adagnál változtassák a beadás helyét.

Autoinjektor használatával csökkenthető a beadás helyén fellépő reakciók előfordulása. Az egyszeri, sclerosis multiplexre utaló klinikai eseménnyel kezelt betegeken végzett pivot tanulmány során a betegek többségénél autoinjektort használtak. A beadás helyén fellépő reakciók és nekrozis ennek a pivot tanulmánynak a során sokkal kisebb arányban fordult elő, mint az egyéb pivot tanulmányok során.

A beteg által önmagán alkalmazott injekciók beadási módszerét rendszeres időközönként felül kell vizsgálni, különösen, ha a beadás helyén fellépő reakciókat tapasztalnak.

Immunogenitás

Mint minden terápiás céllal alkalmazott fehérje esetében, itt is fennáll az immunogenitás kockázata. Kontrollált klinikai vizsgálatok során 3 havonta vett szérummintákat monitoroztak az Extavia elleni antitestek képződését vizsgálva.

A különböző kontrollált klinikai vizsgálatok során a betegek 23-41%-ánál figyeltek meg a szérumban neutralizáló ellenanyag-aktivitást a béta-1b interferonnal szemben, amit két, egymást követő pozitív titerrel igazoltak. Ezen betegek 43%-55%-ában a neutralizáló aktivitás stabil negatív antitest-státusszá alakult a tanulmányt követő megfigyelési periódusaiban (két, egymást követő negatív titer alapján).

A neutralizáló ellenanyag kialakulása a klinikai hatékonyságot csak a relapszus aktivitás tekintetében befolyásolja. Néhány elemzés arra utalnak, hogy ez a hatás magasabb neutralizáló aktivitású titer szinttel rendelkező betegek esetében kifejezettebb lehet.

Egyszeri, sclerosis multiplexre utaló klinikai eseménnyel kezelt betegeknél végzett vizsgálatban a 6 hónaponként végzett mérés az azonnal Extavia-val kezelt betegek 32%-ánál (88) mutattak ki legalább egy alkalommal neutralizáló aktivitást; közülük 47% (41) 3 éves időszak alatt negatívvá vált. Ez alatt az időszak alatt a neutralizáló aktivitás megjelenése nem járt együtt a klinikai hatékonyság csökkenésével (a klinikailag egyértelmű sclerosis multiplex (CDMS) megjelenéséig, valamint az EDSS bizonyított progressziójáig eltelt időt tekintve).

Nem kíséri újabb mellékhatás a neutralizáló aktivitás kialakulását.

In vitro kimutatták, hogy az Extavia keresztreakcióba lépett a természetes béta-interferonnal. Jóllehet *in vivo* vizsgálatokat nem végeztek és a klinikai jelentősége bizonytalan.

Vannak szórványos és nem meggyőző adatok betegekről, akiknél neutralizáló aktivitás alakult ki és befejezték az Extavia-kezelést.

A kezelés folytatására vagy megszakítására vonatkozó döntést inkább a betegség klinikai aktivitása, mintsem a neutralizáló aktivitás státusza alapján kell meghozni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A másodnaponta adagolt 250 mikrogramm (8 millió NE) Extavia gyógyszer-metabolizmusra gyakorolt hatásáról a sclerosis multiplexes betegeknél nincsenek ismeretek. Az Extavia-t kapó betegek akár 28 napig is jól tűrték az exacerbáció kezelésére használt kortikoszteroidot vagy ACTH-t.

A klinikai tapasztalatok hiánya miatt sclerosis multiplexes betegeknél az Extavia együttes adása a kortikoszteroidoktól vagy ACTH-től eltérő, egyéb immunmodulátor hatású gyógyszerekkel nem javasolt.

Beszámolók szerint az interferonok csökkentik a máj cytochrome P450-függő enzimjeinek aktivitását mind emberekben, mind állatokban. Olyan gyógyszerkészítményeknél, amelyek szűk dózistartományban használhatók, és a szervezetből való kiürülésük nagymértékben függ a máj cytochrom P450 rendszerétől, pl. anti-epileptikumok, az Extavia együttadásánál fokozott óvatosság szükséges. Külön figyelmet kell fordítani a vérképző rendszert befolyásoló gyógyszerekkel történő párhuzamos alkalmazásra is.

Nem tanulmányozták az Extavia antiepileptikumokkal való kölcsönhatását.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Extavia alkalmazásáról terhességben korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A rendelkezésre álló adatok a spontán vetélések fokozott kockázatára utalnak. A kezelés elkezdése terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont)

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek fogamzásgátló módszerek alkalmazása szükséges. Extavia-kezelés alatt bekövetkezett vagy tervezett terhesség esetén a beteget tájékoztatni kell a lehetséges veszélyekről és mérlegelni kell a kezelés megszakítását (lásd 5.3 pont). Azoknál a betegeknél, akiknél a relapszus-arány magas, a kezelés megkezdése előtt a terhesség miatt bekövetkező Extavia-kezelés megszakítását követő súlyos relapszus kockázatát mérlegelni kell a spontán vetélés lehetséges fokozott kockázatával szemben.

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy az interferon béta-1b kiválasztódik-e az anyatejjel. Az anyatejjel táplált csecsemőkön a súlyos mellékhatások potenciális veszélye miatt mérlegelni kell a szoptatás befejezését vagy az Extavia-kezelés megszakítását.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

A központi idegrendszerrel kapcsolatos károsító, Extavia használatával összefüggő hatások megváltoztathatják az autóvezetéshez és géphasználathoz szükséges képességeket az arra érzékenyeknél.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

- a) A kezelés megkezdésekor jelentkező kedvezőtlen hatások általában a kezelés folyamán fokozatosan csökkennek. Leggyakrabban komplex, influenza-szerű tüneteket figyeltek meg (láz, hidegrázás, ízületi fájdalom, rossz közérzet, izzadás, fejfájás vagy izomfájdalom), melyek főként a gyógyszerkészítmény farmakológiai hatásainak tulajdoníthatóak, valamint helyi reakciókat az injekció beadásának helyén. Az Extavia beadását követő helyi reakciók gyakran előfordultak. 250 mikrogramm (8 millió NE) Extavia alkalmazásával szignifikáns összefüggést mutattak a következő tünetek: bőrpír, izzadás, elszíneződés, gyulladás, fájdalom, túlérzékenység, nekrosis és nem specifikus reakciók.

Általánosságban javallott a kezelés megkezdésekor dózistitrálást végezni az Extavia tolerálhatóságának növelése érdekében (lásd 4.2 pont). Nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek alkalmazásával az influenza-szerű tünetek is csökkenthetőek.

- b) Az Extavia-használat következő kedvezőtlen hatásairól számoltak be a klinikai vizsgálatok során (1. táblázat, kedvezőtlen hatások és rendellenes laboreredmények), illetve a forgalomba hozatal utáni mellékhatás-bejelentésekben (2. táblázat, spontán jelentett mellékhatás arány, nagyon gyakori $\geq 1/10$, gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ és nagyon ritka $< 1/10\ 000$ kategóriák szerint osztályozva). A tapasztalatok sclerosis multiplexben szenvedő betegek esetén korlátozottak, így lehetséges, hogy a nagyon ritkán bekövetkező mellékhatásokat még nem regisztrálták.

1. táblázat Mellékhatások és kóros laboreredmények 10%-os vagy gyakoribb mellékhatások és a megfelelő placebo-százalékok; kifejezett összefüggést mutató mellékhatások <10%

Szerv/szervrendszer Mellékhatás és kóros laboratóriumi eredmények	Sclerosis multiplexre utaló, egyszeri klinikai esemény (BENEFIT)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Európai tanulmány)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Észak- amerikai tanulmány)	Relapszusba- remissziós sclerosis multiplex
	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=292 (n=176)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=360 (n=358)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=317 (n=308)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=124 (n=123)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések				
Fertőzés	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Tályog	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				
Csökkent limfocitaszám ($< 1500/\text{mm}^3$) ^{×Λ◦}	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Csökkent teljes neutrofil sejtszám ($< 1500/\text{mm}^3$) [×] Λ*◦	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Csökkent vörösvértestszám ($< 3000/\text{mm}^3$) ^{×Λ*◦}	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Lymphadenopathia	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
Anyagszere- és táplálkozási betegségek és tünetek				
Csökkent vércukorszint ($< 55\ \text{mg/dl}$) [×]	3% (5%)	27% (27%)	5% (3%)	15% (13%)
Pszichiátriai kórképek				
Depresszió	10% (11%)	24% (31%)	44% (41%)	25% (24%)
Szorongás	3% (5%)	6% (5%)	10% (11%)	15% (13%)
Idegrendszeri betegségek és tünetek				
Fejfájás ^Λ	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Szédülés	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Álmatlanság	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Migrén	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Paresztézia	16% (17%)	35% (39%)	40% (43%)	19% (21%)
Hipertónia		41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Szembetegségek és szemészeti tünetek				
Kötőhártya-gyulladás	1% (1%)	2% (3%)	6% (6%)	12% (10%)
Látászavar ^Λ	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)

Szerv/szervrendszer Mellékhatás és kóros laboratóriumi eredmények	Sclerosis multiplexre utaló, egyszeri klinikai esemény (BENEFIT)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Európai tanulmány)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Észak- amerikai tanulmány)	Relapszusba- remissziós sclerosis multiplex
	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=292 (n=176)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=360 (n=358)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=317 (n=308)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=124 (n=123)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				
Fülfájás	0% (1%)	<1% (1%)	6% (8%)	16% (15%)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				
Palpitáció *	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
Érbetegségek és tünetek				
Vazodilatáció	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Hipertónia °	2% (0%)	4% (2%)	9% (8%)	7% (2%)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				
Felső légúti fertőzés	18% (19%)	3% (2%)		
Sinusitis	4% (6%)	6% (6%)	16% (18%)	36% (26%)
Fokozott köhögés	2% (2%)	5% (10%)	11% (15%)	31% (23%)
Nehézlélegzés *	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek				
Hasmenés	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Székrekedés	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)
Hányinger	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Hányás ^	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Hasi fájdalom °	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
Máj- és epebetegségek illetve tünetek				
Megemelkedett alanin aminotranszferáz szint (SGPT> alapérték 5-szöröse) × ^ * °	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Megemelkedett aszpartát aminotranszferáz szint (SGOT (> alapérték 5- szöröse) × ^ * °	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei				
Bőrbetegségek	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Bőrkiütés ^ °	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei				
Hipertónia °	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Izomfájdalom * °	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Izomgyengeség	2% (2%)	39% (40%)	57% (60%)	13% (10%)
Hátfájás	10% (7%)	26% (24%)	31% (32%)	36% (37%)
Végtagfájdalom	6% (3%)	14% (12%)		0% (0%)

Szerv/szervrendszer Mellékhatás és kóros laboratóriumi eredmények	Sclerosis multiplexre utaló, egyszeri klinikai esemény (BENEFIT)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Európai tanulmány)	Szekunder progresszív sclerosis multiplex (Észak- amerikai tanulmány)	Relapszusba- remissziós sclerosis multiplex
	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=292 (n=176)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=360 (n=358)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=317 (n=308)	Extavia 250 mikrogramm (Placebo) n=124 (n=123)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				
Vizeletretenció	1% (1%)	4% (6%)	15% (13%)	
Vizelet fehérje pozitív (>1+) ^x	25% (26%)	14% (11%)	5% (5%)	5% (3%)
Gyakori vizeletürítés	1% (1%)	6% (5%)	12% (11%)	3% (5%)
Vizelet inkontinencia	1% (1%)	8% (15%)	20% (19%)	2% (1%)
Vizelési inger	1% (1%)	8% (7%)	21% (17%)	4% (2%)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				
Dysmenorrhoea	2% (0%)	<1% (<1%)	6% (5%)	18% (11%)
Menstruációs zavar *	1% (2%)	9% (13%)	10% (8%)	17% (8%)
Méhvérzés	2% (0%)	12% (6%)	10% (10%)	15% (8%)
Impotencia	1% (0%)	7% (4%)	10% (11%)	2% (1%)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók				
Az alkalmazás helyén fellépő reakciók (különböző formákban) [^] * ° §	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Az alkalmazás helyén fellépő nekrózis * °	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Influenza-szerű tünetek & ^ * °	44% (18%)	61% (40%)	43% (33%)	52% (48%)
Láz ^ * °	13% (5%)	40% (13%)	29% (24%)	59% (41%)
Fájdalom	4% (4%)	31% (25%)	59% (59%)	52% (48%)
Mellkasi fájdalom °	1% (0%)	5% (4%)	15% (8%)	15% (15%)
Perifériás ödéma	0% (0%)	7% (7%)	21% (18%)	7% (8%)
Gyengeség *	22% (17%)	63% (58%)	64% (58%)	49% (35%)
Hidegrázás ^ * °	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Izzadás *	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Rossz közérzet *	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)
<p>× Kóros laboratóriumi eredmény</p> <p>^ Szignifikáns összefüggés az Extavia-kezeléssel egyszeri, MS-re utaló klinikai eseménnyel kezelt betegeknél, p<0,05</p> <p>* Szignifikáns összefüggés az Extavia-kezeléssel RRMS esetén, p<0,05</p> <p>° Szignifikáns összefüggés az Extavia-kezeléssel SPMS esetén, p<0,05</p> <p>§ A beadás helyén fellépő reakciók (különböző formákban) valamennyi, a beadás helyén fellépő mellékhatást magában foglalja, vagyis az alábbiakat: beadás helyén fellépő vérzés, túlérzékenység, gyulladás, duzzanat, nekrozis, fájdalom, reakció, ödéma és atrófia.</p> <p>& Az „influenza-szerű tünetegyüttes” influenza szindrómát és/vagy a láz, hidegrázás, izomfájdalom, rossz közérzet és izzadás közül legalább két tünet kombinációját jelöli.</p>				

Az adott reakció, szinonimái és a vele összefüggő tünetek leírására legmegfelelőbb MedDRA kifejezés szerepel a táblázatban.

2. táblázat Észlelési gyakoriságok (nagyon gyakori $\geq 1/10$, gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$; ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$; nagyon ritka $< 1/10\ 000$) spontán jelentett mellékhatásokon alapul

Szervrendszer	Nagyon gyakori $\geq 1/10$	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anémia, Trombocitopénia, Leukopénia	Lymphadenopathia
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anafilaxiás reakciók
Endokrin betegségek és tünetek				Hipertireózis Hipotireózis, Pajzsmirigy működési zavar
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				Megemelkedett vér trigliceridszint, Anorexia
Pszichiátriai kórképek			Depresszió (lásd még 4.4 pont)	Zavartság, Szorongás, Érzelmi instabilitás, Öngyilkossági kísérlet (lásd még 4.4 pont)
Idegrendszeri betegségek és tünetek				Convulsio
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				Cardiomyopathia, Tachycardia, Palpitatio
Érbetegségek és tünetek			Magas vérnyomás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				Bronchospasmus, Dyspnoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			Hányás, Hányinger	Pancreatitis

Szervrendszer	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥1/100 – <1/10	Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100	Ritka ≥1/10 000 – <1/1000
Máj-, és epebetegségek illetve tünetek			Megnövekedett alanin aminotranszferáz szint, Megnövekedett aszpartát aminotranszferáz szint,	Megnövekedett vér bilirubinszint, megnövekedett gamma-glutamil transzferáz-szint, Hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei			Csalánkiütés, Bőrkiütés, Viszketés, Alopecia	Bőr elszíneződése
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei			Izomfájdalom, Hipertónia	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				Menstruációs zavar
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Influenza-szerű tünetek*, Hidegrázás*, Láz*, Az alkalmazás helyén fellépő reakció*, Az alkalmazás helyén fellépő gyulladás*, A beadás helyén fellépő fájdalom	A beadás helyén fellépő nekrozis*		Mellkasi fájdalom, Rossz közérzet, Izzadás
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei				Testsúly csökkenése
<i>* az előfordulási gyakoriságok klinikai vizsgálatok eredményein alapulnak</i>				

Az adott reakció, szinonimái és a vele összefüggő tünetek leírására legmegfelelőbb MedDRA kifejezés szerepel a táblázatban.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerültek feltüntetésre.

4.9 Túladozás

A béta-1b interferon, hetente háromszori, 5500 mikrogramm (176 millió NE) dózisban, felnőtt daganatos betegeknek intravénásan adagolva sem okoz az életfunkciókat veszélyeztető súlyos mellékhatásokat.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Interferonok, ATC kód: L03AB08

Az interferonok a citokinek családjába tartoznak, amelyek a természetben is előforduló fehérjék. Az interferonok molekulásúlya 15000 és 21000 Dalton között van. Három fő interferon csoport ismert: alfa, béta és gamma. Az alfa-, béta- és gamma-interferon között hatásbeli átfedések vannak, biológiai aktivitásuk mégis jól elkülönül. A béta-1b interferon hatásai fajspecifikusak, így arról a legfontosabb farmakológiai ismeretek humán sejtenyészeteken, valamint embereken végzett *in vivo* vizsgálatokból származnak.

A béta-1b interferon vírusellenes és az immunrendszert szabályozó hatással egyaránt rendelkezik. A sclerosis multiplexszel kapcsolatos hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az azonban ismert, hogy a béta-1b interferon biológiai folyamatokat módosító képessége specifikus receptorokhoz köthető, amelyek az emberi sejtek felszínén találhatóak. Ezen receptorokhoz való kötődése számos interferon-indukált géntermék expresszióját indítja el, amelyek jelenlegi ismereteink szerint a béta-1b interferon biológiai hatásainak közvetítői lehetnek. Számos ilyen termék jelenléte mérhető a béta-1b interferonnal kezelt betegektől gyűjtött vér plazmájában és sejtfrakciójában. A béta-1b interferon egyidejűleg csökkenti a gamma interferon receptorok kötési affinitását és fokozza internalizációjukat és lebomlásukat. A béta-1b interferon egyúttal fokozza a vér mononukleáris sejtjeinek szuppresszor aktivitását.

Nem végeztek külön vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy milyen hatással van az Extavia a szív- és érrendszerre, a légzőszervrendszerre és az endokrin szervek működésére.

Klinikai vizsgálatok:

Relapszusba-remisszióba kerülő sclerosis multiplex (RR-MS):

Extavia-val kezelt, segítség nélkül járóképes relapszusba-remisszióba kerülő sclerosis multiplexes betegekkel (a kiindulási érték EDSS 0-5,5) egyetlen kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek. Az Extavia-val kezelt betegeknél a klinikai állapot-rosszabbodás mértékének és frekvenciájának (30%), valamint a szükséges kórházi kezelések számának csökkenését mutatták ki. Megnőtt továbbá a relapszusmentes időtartam. Nincs bizonyíték, hogy az Extavia hatással lenne a relapszusok időtartamára vagy a relapszusok között jelentkező tünetekre, és nem hat lényegesen a betegség progressziójára.

Szekunder progresszív sclerosis multiplex (SP-MS):

Két kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek 1657 Extavia-val kezelt szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő (kiindulási érték: EDSS 3-6,5 azaz járóképes) betegekkel. A legenyhébb eseteket valamint a járásképtelen betegeket nem vizsgálták. A két tanulmány ellentmondó eredményt hozott az elsődleges végpont, a bizonyított progresszióig eltelt időt illetően, ami a cselekvőképtelenségig fokozódó progressziókésleltetését jelentette:

Az egyik tanulmány a mozgásképtelenségig fokozódó progresszió (kockázati arány = 0,69; 95%-os konfidencia intervallum (0,55; 0,86); $p=0,0010$, megfelel 31%-os, az Extavia-nak tulajdonítható kockázat-csökkenésnek) és a tolokocsiba kényszerülés idejének (kockázati arány = 0,61; 95%-os konfidencia intervallum (0,44; 0,85); $p=0,0036$, megfelel 39%-os, az Extavia-nak tulajdonítható rizikó-csökkenésnek) statisztikailag szignifikáns késedelmét igazolta. Ez a hatás a megfigyelési perióduson túl, a 33. hónapig folytatódott. A kezelés hatása a mozgásképtelenség bármely szintjén álló betegnél kimutatható volt, és független a relapszusok aktivitásától.

A másik vizsgálatban nem figyelték meg, hogy az Extavia-kezelés késleltette volna a mozgásképtelenné válás progresszióját. Tény, hogy ezen vizsgálatba bevont betegek összességében a sclerosis multiplex kevésbé aktív stádiumában voltak, mint az előző tanulmány esetében.

A mindkét tanulmányt magába foglaló meta-analízis összességében hatásosnak találta a kezelést, és ez a hatékonyság statisztikailag szignifikáns volt ($p=0,0076$; 8 millió NE Extavia összevetve a csak placebo kapó betegekkel).

Az als csoportokon végzett retrospektív analízisek kimutatták, hogy a kezelés megkezdésekor a betegség aktív szakaszában levő betegeknél a terápia hatására nagyobb valószínűséggel késik a betegség mozgásképtelenségig fokozódó progressziója (kockázati arány = 0,72; 95%-os konfidencia intervallum [0,59; 0,88]; $p=0,0011$, ami megfelel 28%-os, az Extavia-nak tulajdonítható rizikó-csökkenésnek a relapszusban lévő vagy kifejezett EDSS progressziójú betegeknél, a 8 millió NE Extavia-kezelés esetén, összehasonlítva a placebo-csoporttal). Ezekből a retrospektív als csoport-analízisekből származó bizonyítékok arra utalnak, hogy mind a relapszusok, mind a kifejezett EDSS progresszió (EDSS > 1 pont vagy EDSS > 0,5 pont, ha a megelőző két évben az EDSS ≥ 6 volt) seghet felismerni a betegség aktív fázisában lévő betegeket.

Mindkét, Extavia-val kezelt, szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban kimutatták a klinikai relapszusok frekvenciájának csökkenését (30%). Arra nincs bizonyíték, hogy az Extavia-kezelésnek hatása van a relapszusok időtartamára.

Sclerosis multiplexre utaló egyszeri demielinizációs esemény:

Egy Extavia klinikai tanulmányt olyan betegeken végeztek, akiknél egyszeri klinikai esemény mellett a mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) eredmények (legalább két klinikailag néma, T2-súlyozott MRI-ben jelentkező lézió) utaltak sclerosis multiplexre. A betegség monofokális és multifokális változataiban szenvedő betegek is szerepeltek a vizsgálatban (vagyis olyan betegek, akiknél egyetlen, illetve legalább két, klinikailag igazolt központi idegrendszeri léziót mutattak ki). Minden olyan esetet kizártak a tanulmányból, ahol a beteg tünetei a sclerosis multiplexen kívül másik betegséggel jobban magyarázhatóak voltak. A vizsgálatnak két fázisa volt, egy placebo-kontrollos fázis, amit egy előre tervezett követési fázis követett. A placebo-kontrollos fázis 2 évig vagy addig tartott, amíg a betegnél klinikailag biztos sclerosis multiplex (CDMS) nem alakult ki, amelyik előbb bekövetkezett. A placebo-kontrollos fázis után a betegek egy előre tervezett követési fázisba léptek, ahol Extavia-t kaptak, hogy értékelhessék az Extavia-kezelés azonnali vagy késő elkezdésének hatásait, és összehasonlíthassák azokat a betegeket, akiket kezdetben Extavia-kezelésre („azonnali terápiás csoport”) vagy placebóra randomizáltak („késleltetett terápiás csoport”). A betegek és a vizsgálatot végzők továbbra sem tudták, hogy kezdetben ki, milyen kezelést kapott.

A placebo-kontrollos fázisban az Extavia statisztikailag szignifikáns, klinikailag jelentős módon csökkentette a betegség progresszióját az első klinikai eseménytől a klinikailag határozott sclerosis multiplexig (CDMS). Ez 47%-os rizikó csökkenést jelentett (kockázati arány = 0,53; 95% konfidencia intervallum (0,39; 0,73); $p<0,0001$). A két éves vizsgálati időszak alatt a placebóval kezelt csoportban 45%, az Extavia-csoportban 28% volt a klinikailag határozott sclerosis multiplex kifejlődésének aránya (Kaplan-Meier szerint). Az Extavia 363 nappal hosszabbította meg a klinikailag határozott sclerosis multiplex kifejlődéséig eltelt időt (618 nap az Extavia-csoportban a placebo-csoportban tapasztalt 255 nappal szemben – 25. percentilis alapján). Ez a terápiás hatás további egy évig tartó követés után is még nyilvánvaló volt, amikor is a kockázatsökkenés 41% volt (relatív házard = 0,59; 95%-os konfidencia intervallum (0,42; 0,83), $p=0,0011$). A vizsgálat három éves időtartama alatt klinikailag biztos sclerosis multiplex a késleltetett terápiás csoportban 51%-ban, míg az azonnali terápiás csoportban 37%-ban alakult ki (Kaplan-Meier-féle számítás). Megfigyelték a kezelés hatásának fennmaradását, bár a placebo-csoportból származó betegek többségét a vizsgálatnak csak a harmadik esztendejében kezelték Extavia-val.

A kezelés robusztusságát a progresszió McDonald kritériumok alapján számított késleltetése is mutatta. Két éven belül a kockázat 85%-os volt a placebo csoportban és 69%-os az Extavia-csoportban (kockázati arány = 0,57; 95% konfidencia intervallum (0,46; 0,71); $p<0,00001$).

Három év után az előre tervezett időközi analízis az EDSS progresszióját mutatta (az EDSS kiinduláshoz viszonyított, 1,0-nél nagyobb vagy azzal egyenlő, bizonyított emelkedése), ami a késleltetett terápiás csoport betegeinek 24%-ánál alakult ki, szemben az azonnali terápiás csoport

betegeinek 16%-ával [relatív házard = 0,6; 95%-os konfidencia intervallum (0,39; 0,92), p=0,022]. Nincs rá bizonyíték, hogy az „azonnali” kezelést kapó betegek többségénél a mozgáskorlátozottság bizonyított progresszióját illetően előnyös lenne. További adatok szerzése érdekében a betegek követése folytatódik. Az Extavia-nak tulajdonítható életminőség javulást (A sclerosis multiplex funkcionális értékelése: terápiás eredmény index alapján mérve [FAMS – Functional Assessment of MS: Treatment Outcomes Index]) nem észleltek.

Az alapvonal faktorok szerint végzett alcsoport-analízisek valamennyi vizsgált csoport esetében igazolták a hatékonyságot. Szignifikáns hatást tapasztaltak azoknál a betegeknél is, akiknél az első klinikai esemény idején a betegség még kevésbé volt disszeminált és aktív, két év alatt a kockázat a klinikailag határozott sclerosis multiplexhez vezető progresszió tekintetében monofokális kezdettel 47% volt a placebo csoportban és a 24% az Extavia csoportban, gadolinium (Gd-)halmozás nélkül 41% ill. 20%, kevesebb mint 9 T2 lézió esetében 39% és 18%. További alcsoport-analízisek azt mutatták, hogy két éven belül nagy a klinikailag határozott sclerosis multiplexig tartó progresszió kockázata olyan monofokális betegeknél, akiknél legalább 9 T2-lézió található (55%-os a placebo csoport kockázata, 26% az Extavia csoport esetén) vagy Gd-halmozás esetén (63% vs. 33%). Multifokális betegeknél a klinikailag határozott sclerosis multiplex rizikója független volt a kezelés kezdetén talált MRI eredményektől, amely a klinikailag határozott sclerosis multiplex magas kockázatára utal, mivel a betegség disszeminációja klinikai jeleken alapul. Azonban a korai Extavia hosszútávú kezelés hatása még ezekben a magas kockázati fokú alcsoportokban sem ismeretes, mivel a tanulmány elsősorban a klinikailag határozott sclerosis multiplex kifejlődéséig tartó idő vizsgálatát célozta, és nem a betegség hosszútávú lefolyását. Továbbá jelenleg nincs jól meghatározva a magas kockázatú beteg fogalma, jóllehet egy konzervatívabb megközelítés elfogadható, legalább kilenc T2 nagyon erős lézió a kezdeti scaneléskor és legalább egy új és egy új Gd-halmozás az utánkövetéses scaneléskor a kezdeti scanelést követően legalább egy hónappal. A kezelés mindenképpen csak a magas kockázati csoportba tartozó betegeknél jöhet szóba.

Az egyszeri klinikai eseménnyel kezelt betegek jól fogadták az Extavia-kezelést, amint ezt a tanulmányt befejező személyek magas hányada (az Extavia-csoport 92,8%-a) mutatja. Az egyszeri klinikai eseménnyel kezelt betegeken végzett tanulmány során az Extavia tolerálhatóságát dózisztitrálással és a terápia kezdetén alkalmazott nem-szteroid gyulladáscsökkentők gyógyszerekkel fokozták. Továbbá, a betegek többségénél a tanulmány teljes ideje alatt autoinjektort használtak.

RR-MS, SP-MS és a sclerosis multiplexre utaló egyszeri klinikai esemény

Valamennyi sclerosis multiplexes betegen végzett vizsgálatban az MRI vizsgálatok tanúsága szerint az Extavia hatékonyan mérsékelte a betegség aktivitását (a központi idegrendszer akut gyulladása és maradandó szöveti elváltozása). A betegség MRI által mutatott aktivitása és a klinikai eredmények közötti kapcsolat jelenleg még nem teljesen tisztázott

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A szérumszintjét a kezelt betegeknél, valamint az egészséges önkéntesekben nem teljesen specifikus bioassay-eljárás segítségével határozták meg. A béta-1b interferon 0,5 mg (16,0 millió NE) sc. injekcióját követő 1-8 óra között figyelhető meg a szérumszint koncentráció maximális, átlagosan 40 NE/ml értéke. Különböző tanulmányok szerint az Extavia átlagos clearance-értéke 30 ml/perc/ttkg, míg a szérumszint felezési ideje 5 óra.

Az Extavia injekciók másnapenkénti adása nem vezet a szérumszint emelkedéséhez, és úgy tűnik a gyógyszer farmakokinetikája sem változik a kezelés ideje alatt.

A sc. adagolt béta-1b interferon abszolút biohasznosulása kb. 50% volt.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Akut toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. Mivel a rágcsálók nem reagálnak a humán béta-interferonra, az ismételt injekciók hatását rhesus-majmokon vizsgálták. Átmeneti hipertermiát, a limfocitaszám emelkedését valamint a trombociták és a neutrofil granulociták számának szignifikáns csökkenését észlelték.

Hosszútávú toxicitási vizsgálatot nem végeztek. Rhesus-majmokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a béta-interferon az anyára toxikus hatást gyakorolt, növelte az elvetélés gyakoriságát, és prenatális mortalitást eredményezett. A túlélő állatokon semmiféle alaki elváltozást nem észleltek.

A termékenységre vonatkozóan nem történtek vizsgálatok. A majmok oestrus-ciklusát a kezelés nem befolyásolta. Egyéb interferonokkal kapcsolatos tapasztalatok valószínűsítik a férfi és női termékenység gyengülését.

Az egyetlen genotoxicitási vizsgálat során (Ames-teszt) nem észleltek mutagén hatást. Karcinogenitási tanulmányok nem készültek. In vitro sejtttranszformációs teszt alapján tumorkeltő hatás nem valószínűsíthető.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Humán albumin
Mannit (E421)

Oldószer

Nátrium-klorid,
Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel és a mellékelt oldószerrel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
Nem fagyasztható.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por

3 ml-es, butil (I. típusú) gumidugóval és alumínium kupakkal lezárt injekciós üveg (átlátszó, I. típusú)

Oldószer

1,2 ml-es előre töltött fecskendő (I. típusú üveg), ami 1,2 ml oldószert tartalmaz.

Kiszerelések

- Egységcsomagolás, mely 5 db porral töltött injekciós üveget és 5 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz,
- Egységcsomagolás, mely 14 db porral töltött injekciós üveget és 14 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz,
- Egységcsomagolás, mely 15 db porral töltött injekciós üveget és 15 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz.
- 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 42 (3x 14 db) porral töltött injekciós üveget és 42 (3x 14 db) előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz.
- 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 45 (3x15 db) porral töltött injekciós üveget és 45 (3x15 db) előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb kezelésre, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Feloldás

A liofilizált beta-1b-interferon feloldásához az oldószerral előre töltött fecskendőt tüvel vagy az injekciós üveghez csatlakoztatható üvegadapterrel kell használni, amivel 1,2 ml-nyi oldószer (5,4 mg/ml nátrium-klorid [0,54%] oldatos injekció) fecskendezendő az Extavia-t tartalmazó injekciós üvegbe. A port rázás nélkül, teljesen fel kell oldani. A feloldás után 250 mikrogramm Extavia alkalmazásához az injekciós üvegből 1 ml-t kell a fecskendőbe felszívni.

Alkalmazás előtti megtekintés

Felhasználás előtt a feloldott készítményt vizuálisan ellenőrizni kell. A feloldott készítménynek színtelen-világossárgának, gyengén opálosnak kell lennie.

Ha az oldat szilárd részecskéket tartalmaz vagy elszíneződött, nem szabad felhasználni és ki kell dobni.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/454/001

EU/1/08/454/002

EU/1/08/454/005

EU/1/08/454/006

EU/1/08/454/007

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2008.05.20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Bécs
Ausztria

Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc.
5650 Hollis Street
Emeryville, CA 94608
USA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Pharmaceuticals UK Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNALATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR): Ha más kikötés nincs, az Extavia PSUR ciklusa megfelel a kereszthivatkozott készítményként megadott Betaferon ciklusának.

A biztonságos gyógyszeralkalmazás (farmakovigilancia) rendszere: A Forgalomba Hozatali Engedély Jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a farmakovigilancia rendszere – melynek meg kell felelni a Forgalomba Hozatali Engedély 1.8.1 moduljában foglaltaknak – hozzáférhető és érvényes legyen a készítmény forgalomba helyezése előtt és mindaddig, amíg az forgalomban van.

Kockázatkezelési terv: A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezettséget vállal, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában található Kockázatkezelési terv 1.0 változatában elfogadottat, illetve a Kockázatkezelési terv bármely következő, a CHMP beleegyezésével történő aktualizálása szerint a Farmakovigilancia tervben részletezett vizsgálatokat és további farmakovigilancia tevékenységeket elvégzi.

A CHMP emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerekről szóló irányelve szerint a kockázatkezelési terv aktualizált változatát a következő időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel (PSUR) egy időben kell benyújtani.

Ezenkívül aktualizált kockázatkezelési tervet kell benyújtani

- amennyiben olyan új információ áll rendelkezésre, amely hatással lehet a jelenlegi biztonságossági leírásra, a farmakovigilancia tervre, illetve a kockázat-minimalizálási tevékenységekre
- egy (a farmakovigilancia vagy a kockázat-minimalizálás szempontjából) lényeges mérföldkő elérésekor 60 napon belül
- az EMEA kérésére

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Extavia 250 mikrogramm/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
Interferon béta-1b

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.
1 injekciós üveg 300 mikrogramm (9,6 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Por: humán albumin, mannit.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

5 db port tartalmazó injekciós üveg és 5 db 1,2 ml oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő
14 db port tartalmazó injekciós üveg és 14 db 1,2 ml oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő
15 db port tartalmazó injekciós üveg és 15 db 1,2 ml oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerral történő feloldás után.

Egyszeri felhasználásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/454/001	5 db port tartalmazó injekciós üveg és 5 db előre töltött oldószeres fecskendő
EU/1/08/454/002	15 db port tartalmazó injekciós üveg és 15 db előre töltött oldószeres fecskendő
EU/1/08/454/006	14 db port tartalmazó injekciós üveg és 14 db előre töltött oldószeres fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Extavia

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Extavia 250 mikrogramm/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
Interferon béta-1b

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.
1 injekciós üveg 300 mikrogramm (9,6 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:

Por: humán albumin, mannit.

Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

42 db port tartalmazó injekciós üveg és 42 db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendő
3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 3 dobozt tartalmaz, ami egyenként 14 db port tartalmazó
injekciós üveget és 14 db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendőt tartalmaz.

45 db port tartalmazó injekciós üveg és 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendő
3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 3 dobozt tartalmaz, ami egyenként 15 db port tartalmazó
injekciós üveget és 15 db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendőt tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.

Egyszeri felhasználásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/454/005 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 45 db port tartalmazó injekciós üveget és 45 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz

EU/1/08/454/007 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 42 db port tartalmazó injekciós üveget és 42 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Extavia

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁSA (A BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Extavia 250 mikrogramm/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
Interferon béta-1b

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.
1 injekciós üveg 300 mikrogramm (9,6 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok:
Por: humán albumin, mannit.
Oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

14 db port tartalmazó injekciós üveg és 14db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendő.
3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás része, mely 3 dobozt tartalmaz, ami egyenként 14 db port tartalmazó injekciós üveget és 14 db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendőt tartalmaz.
15 db port tartalmazó injekciós üveg és 15db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendő.
3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás része, mely 3 dobozt tartalmaz, ami egyenként 15 db port tartalmazó injekciós üveget és 15 db 1,2 ml oldószeret tartalmazó előre töltött fecskendőt tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.
Egyszeri felhasználásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZER VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/454/005 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 45 db port tartalmazó injekciós üveget és 45 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz

EU/1/08/454/007 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 42 db port tartalmazó injekciós üveget és 42 db előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Extavia

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKFÓLIÁBAN

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Oldószer a Extavia feloldásához
1,2 ml 5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a Extavia feloldásához
1,2 ml 5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,25 / 0,5 / 0,75 / 1,0 / 1,2

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Extavia 250 mikrogramm/ml, por oldatos injekcióhoz
Interferon béta-1b
Subcutan alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A készítmény a feloldást követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

250 mcg (8 millió NE) milliliterenként feloldás után

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Extavia 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz Interferon béta-1b

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az Extavia és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Extavia alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Extavia-t
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Extavia-t tárolni?
6. További információk
Függelék – az öninjekciózás folyamata

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ EXTAVIA ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Milyen típusú gyógyszer az Extavia

Az Extavia a sclerosis multiplex kezelésére használt, interferon néven ismert gyógyszerek közé tartozik. Az interferonok a szervezet által termelt fehérjék, amelyek az immunrendszer elleni támadások, például a vírusfertőzések leküzdésében játszanak szerepet.

Hogyan hat a Extavia

A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszert, különösen az agy és a gerincvelő működését befolyásoló, krónikus megbetegedés. Sclerosis multiplexben a gyulladás károsítja a központi idegrendszer idegrostjai körül elhelyezkedő védőhüvelyt (*mielint*) ezzel gátolja az idegrostok normális működését. Ennek a folyamatnak a neve *demielinizáció*.

A sclerosis multiplex pontos kiváltó oka ismeretlen. Úgy vélik azonban, hogy a szervezet immunrendszerének rendellenes reakciója fontos szerepet játszik a központi idegrendszert károsító folyamatban.

A sclerosis multiplex roham (*állapotromlás, relapszus*) során **károsodhat a központi idegrendszer**. Ideiglenes mozgáskorlátozottságot okozhat, például megnehezítheti a járást. A tünetek teljesen vagy részlegesen elmúlhatnak.

A béta-1b interferonról kimutatták, hogy megváltoztatja az immunrendszer válaszreakcióját és így segít a betegség aktivitásának csökkentésében.

Hogyan segít az Extavia a betegség elleni küzdelemben:

Egyszeri, a sclerosis multiplex kialakulásának fokozott kockázatára utaló klinikai esemény: Az Extavia-ról kimutatták, hogy lassítja az egyértelmű sclerosis multiplex kifejlődését.

Javuló-rosszabbodó sclerosis multiplex: A javuló-rosszabbodó sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél előfordulhatnak rohamok vagy állapotromlások, melyek során a tünetek észlelhetően romlanak. Az Extavia-ról kimutatták, hogy csökkenti a rohamok számát és súlyosságát. Csökkenti a betegséggel összefüggésben kórházban töltött napok számát, és meghosszabbítja az állapotromlásmentes időszakot.

Másodlagos, folyamatosan romló sclerosis multiplex: Bizonyos esetekben a javuló-rosszabbodó sclerosis multiplexben szenvedő betegek tünetei súlyosbodhatnak és a betegség egy másik, másodlagos, folyamatosan romló sclerosis multiplex nevű formája alakul ki náluk. A betegségnek ebben a formájában a betegek állapota egyre romlik, függetlenül attól, hogy előfordulnak-e relapszusok vagy sem. Az Extavia képes csökkenteni a rohamok számát és súlyosságát, és lassítani a mozgáskorlátozottság súlyosbodását.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Extavia

Az Extavia olyan betegek kezelésére használható

- ▶ **akiknél első alkalommal jelentkeztek olyan tünetek, melyek a sclerosis mutliplex kialakulásának fokozott kockázatára utalnak.** Orvosa a kezelés megkezdése előtt ki fogja zárni az egyéb okokat, amelyek ezekre a tünetekre magyarázatot adhatnának.
- ▶ **akik javuló-rosszabbodó sclerosis multiplexben szenvednek, és az elmúlt két éven belül legalább két állapotromlásuk volt.**
- ▶ **akik folyamatosan romló sclerosis multiplexben szenvednek, és betegségük aktív, amit az állapotromlások jeleznek.**

2. TUDNIVALÓK AZ EXTAVIA ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza az Extavia-t:

- **ha terhes.** Ne kezdje el az Extavia terápiát (lásd „Terhesség”);
- **ha allergiás (túlérzékeny)** a természetes vagy rekombináns béta interferonra, a humán albuminra vagy az Extavia bármely segédanyagára;
- **ha jelenleg súlyos depresszióban szenved és/vagy öngyilkossági gondolatai vannak** (lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható” és „4. Lehetséges mellékhatások” című részt).
- **ha súlyos májbetegségben szenved** (lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”, „A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek” és a „4. Lehetséges mellékhatások” pontokat).

- ▶ **Jelezze orvosának,** ha fentiek közül bármelyik érvényes Önre.

Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Orvosának az alábbiakról is tudnia kell az Extavia alkalmazása előtt:

- **Ha monoklonális gammopátiában szenved.** A monoklonális gammopátia egy immunrendszeri betegség, amelyben kóros fehérje található a vérben. Az Extavia-hoz hasonló gyógyszerek szedése során kialakulhat a kis véretek (*kapillárisok*) bizonyos megbetegedése (*szisztémás kapilláris szivárgás szindróma*). Ez sokkhoz (*keringés-összeomláshoz*) vezethet, mely halálos kimenetelű is lehet.

- **Ha korábban depresszióban szenvedett, ha jelenleg depressziós, vagy ha támadtak már öngyilkossági gondolatai.** Ebben az esetben orvosa szoros megfigyelés alatt fogja tartani a kezelés ideje alatt. Ha depressziója és/vagy öngyilkossági gondolatai súlyosak, orvosa nem fogja felírni Önnek az Extavia-t (lásd még a „Ne alkalmazza az Extavia-t” pontot).
- **Ha valaha volt már görcsrohama, vagy ha az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszert (antiepileptikumot) szed** (lásd még az „A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek” és a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontokat), orvosa különös elővigyázatossággal fogja nyomon követni az Ön kezelését.
- **Ha súlyos veseproblémái vannak,** orvosa úgy dönthet, hogy veseműködését a kezelés ideje alatt ellenőrizni fogja.
 - ▶ **Jelezze orvosának,** ha a fentiek közül bármelyik érvényes Önre.

Orvosának az alábbiakról is tudnia kell az Extavia alkalmazása során:

- **Ha olyan tüneteket tapasztal, mint a testszerte előforduló viszketés, az arc és/vagy a nyelv megduzzadása, hirtelen légzési nehézség.** Ezek súlyos allergiás (*túlérzékenységi*) reakció tünetei lehetnek, amely életveszélyessé válhat.
- **Ha észlelhetően szomorúbbnak vagy reményvesztettebbnek érzi magát, mint az Extavia terápia kezdete előtt, vagy ha öngyilkossági gondolatai támadnak.** Ha az Extavia kezelés során depresszióssá válik, lehet, hogy speciális kezelésre van szüksége. Orvosa szoros megfigyelés alatt fogja tartani, és mérlegelheti a kezelés megszakítását is. Ha súlyos depressziója és/vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, nem kezelik Extavia-val (lásd még a „Ne alkalmazza az Extavia-t” pontot).
- **Ha szokatlan véraláfutásokat vagy sérüléseket követően nagyfokú vérzést észlel, illetve ha gyakran kap el fertőző betegségeket.** Ezek a vörsejtek vagy a vérlemezkék (a vér alvadását segítő sejtek) számának csökkenését jelző tünetek lehetnek. Szükség lehet rá, hogy orvosa fokozott megfigyelés alatt tartsa.
- **Ha csökken az étvágya, hányingere van, ismételten hány, különösen, ha testszerte előforduló viszketést érez, ha bőre illetve a szemfehérjék sárga elszíneződését észleli, vagy ha könnyen keletkezik véraláfutás a testén.** Ezek a tünetek a májjal kapcsolatos problémákra utalhatnak. Klinikai vizsgálatok során az Extavia-val kezelt betegek esetében előfordultak eltérések a májfunkciós értékeknél. Más béta interferonokhoz hasonlóan, az Extavia-val kezelt betegeknél ritkán súlyos májkárosodásról, többek között májelégtelenségről számoltak be. A legsúlyosabb esetekről olyan betegeknél számoltak be, akik más gyógyszert is szedtek, vagy olyan betegségben szenvedtek, amely érintheti a májat (pl. alkoholizmus, súlyos fertőzés).
- **Ha olyan tüneteket észlel, mint a szabálytalan szívverés, a bokák vagy a lábak duzzadása, vagy légzési nehézség.** Ezek a tünetek a szívizom megbetegedésére (*kardiomiopátiára*) utalhatnak, mely ritkán előfordult Extavia-val kezelt betegeknél.
- **Ha hasi fájdalmat érez, mely a hátába is kisugárzik, és/vagy hányingere vagy láza van.** Ezek a tünetek a hasnyálmirigy gyulladására utalhatnak, melyről Extavia-kezelés során beszámoltak. Ez gyakran a vérben található bizonyos zsírok (*trigliceridek*) megemelkedett szintjével jár együtt.
 - ▶ **Azonnal hagyja abba az Extavia szedését és tájékoztassa orvosát,** ha ezek bármelyike fellép Önnél

Ezen kívül a következő szempontokat kell figyelembe venni az Extavia alkalmazása során:

- **Vérvizsgálatot kell végezni Önnél**, melynek során meghatározzák a vörsejtek számát, a vér kémiai összetételét és a májenzimek szintjét. Ezt az **Extavia-kezelés megkezdése előtt, az Extavia-kezelés megkezdése után rendszeresen, és a kezelés során időszakosan** el kell végezni, akkor is, ha nincsenek különösebb tünetei. Ezeket a vérvizsgálatokat a sclerosis multiplex ellenőrzésére egyébként is végzett vizsgálatokon kívül kell elvégezni.
- **Ha szívbetegségben szenved, a kezelés kezdetekor gyakran előforduló influenzaszerű tünetek stresszt idézhetnek elő.** Az Extavia csak elővigyázatossággal alkalmazható, és orvosa folyamatosan ellenőrizni fogja, hogy szívének állapota nem romlik-e, különösen a kezelés kezdetén. Az Extavia önmagában nem hat közvetlenül a szívre.
- Rendszeres időközönként, vagy bármikor, ha orvosa más okból szükségesnek véli, **a pajzsmirigy működését ellenőrző vizsgálatot fog végezni.**
- **Az Extavia humán albumint tartalmaz, ennélfogva alkalmazása során fennáll vírusbetegségek átvitelének kockázata.** A Creutzfeld-Jacob szindróma (CJD) átvitelének kockázata nem zárható ki.
- **Az Extavia-kezelés alatt az Ön szervezete semlegesítő ellenanyagoknak nevezett anyagot termelhet**, mely reakcióba léphet az Extavia-val (*semlegesítő aktivitás*). Nem tisztázott, hogy ezek a semlegesítő ellenanyagok csökkentik-e a kezelés hatékonyságát. Nem minden beteg szervezete termel semlegesítő ellenanyagokat. Jelenleg nem lehet előre megjósolni, hogy mely betegek fognak ebbe a csoportba tartozni.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók:

Az Extavia-kezelés során valószínűleg tapasztalni fogja a beadás helyén fellépő reakciókat. A tünetek közé tartozik a bőrpír, a duzzanat, a bőr színének megváltozása, a gyulladás, a fájdalom, és a túlérzékenység. Ritkábban előfordul bőr- és szövetelhalás (*nekrózis*) az injekciózás helye körül. A beadás helyén fellépő reakciók idővel általában ritkábban fordulnak elő.

Az injekció beadásának helyén fellépő bőr- és szövetelhalás hegeképződéshez vezethet. Ha ez súlyos fokú, az idegen anyagok és az elhalt részek eltávolítására (*sebkimetszésre*), ritkábban bőrátültetésre lehet szükség, és a gyógyulás akár 6 hónapig is tarthat.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatának csökkentésére:

- használjon steril (*aszéptikus*) injekciózási technikát,
- minden alkalommal más helyre adja be az injekciót (lásd: Függelék – az öninjekciózás folyamata).

Autoinjektor használata esetén ritkábban fordulnak elő reakciók az injekció beadásának helyén. Orvosa további felvilágosítással szolgálhat erről.

Ha bármilyen bőrsérülést észlel, amely esetleg duzzanattal vagy az injekció beadásának helyén folyadékszivárgással jár együtt:

- ▶ **Hagyja abba az Extavia injekciók alkalmazását, és beszéljen orvosával**
- ▶ **Ha csak egy fájdalmas injekciózási hely (*lézió*) van, és a szövetelhalás (*nekrózis*) nem túl kiterjedt, folytathatja az Extavia alkalmazását.**
- ▶ **Ha több, mint egy fájdalmas injekciózási hely (*több lézió*) van, akkor abba kell hagynia az Extavia használatát, amíg bőre nem regenerálódik.**

Orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja öninjekciós technikáját, különösen akkor, ha a beadás helyén fellépő reakciókat észlelt.

Gyermekek és serdülők

Gyermekekkel vagy serdülőkkel szabályszerű klinikai vizsgálatokat nem végeztek.

Ennek ellenére 12-16 éves gyermekek és serdülők esetén rendelkezésre áll valamennyi adat. Ezek az adatok arra utalnak, hogy ebben az életkorban a minden másnap a bőr alá (*szubkután*) adott 8 millió Nemzetközi Egység Extavia biztonságossági profilja a felnőttekével azonos. Az Extavia-t nem szabad 12 éves kor alatti gyermekeknél alkalmazni, mivel az alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek:

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Nem végeztek hivatalos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat annak felmérésére, hogy az Extavia befolyásolja-e más gyógyszerek hatását, illetve hogy más gyógyszerek befolyásolják-e az Extavia hatását.

Az Extavia más, az immunrendszert befolyásoló gyógyszerekkel együtt történő alkalmazása nem javallott, kivéve a *kortikoszteroidoknak* nevezett gyógyszereket, valamint a *mellékvesekéreg-serkentő hormont* (*adrenocorticotrop hormon, ACTH*).

Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- **olyan gyógyszerekkel együtt**, melyek szervezetből történő eltávolítását **egy bizonyos májenzim-rendszer** (*citokróm P450 rendszer*) **végzi**, például az epilepszia kezelésére használt gyógyszerek (ilyen pl. a fenitoin).
- **a véresejtek képzését befolyásoló gyógyszerekkel együtt.**

Az Extavia egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Extavia a bőr alá adott injekció, így nem várható, hogy az elfogyasztott étel vagy ital befolyásolja az Extavia hatását.

Terhesség

Azok a nők, akik teherbe eshetnek, az Extavia használata során fogamzásgátlást kell alkalmazzanak.

- ▶ **Ha terhes, vagy lehetségesnek tartja, hogy terhes**, értesítse orvosát. Az Extavia kezelést nem szabad elkezdni, ha Ön terhes (lásd még a „Ne alkalmazza az Extavia-t” pontot).
- ▶ **Ha terhességet tervez**, először beszélje meg ezt orvosával.
- ▶ **Ha Ön az Extavia-kezelés közben teherbe esett**, az Extavia-kezelést abba kell hagynia, és azonnal értesítenie kell kezelőorvosát. Orvosa Önnel együtt el fogja dönteni, hogy az Extavia-kezelése folytatódjon-e vagy sem.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdené szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a béta-1b interferon átjut-e az anyatejbe. Elméletileg lehetséges azonban, hogy a béta-1b interferon súlyos mellékhatásokat vált ki az anyatejjel táplált csecsemőknél.

- ▶ **Beszélje meg orvosával**, hogy a szoptatást vagy az Extavia alkalmazását hagyja-e abba.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdené szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre:

Az Extavia központi idegrendszeri mellékhatásokat okozhat (Lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások). Ha Ön különösen érzékeny, ez hatással lehet a gépek kezeléséhez, gépjárművezetéshez szükséges képességeire.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI AZ EXTAVIA-T?

Az Extavia kezelést a sclerosis multiplex kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdni.

Az Extavia-t mindig az orvos utasításainak megfelelően alkalmazza. Bizonytalanság esetén kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás:

A szokásos adag:

Kétnaponként (minden második napon egyszer) 1,0 ml elkészített Extavia oldatot (lásd függelék) kell a bőr alá (*szubkután*) befecskendezni. Ez megfelel 250 mikrogramm (8 millió NE) béta-1b interferonnak.

A kezelést általában alacsony, 0,25 ml-es (62,5 mikrogramm) dózissal kell kezdeni. Ezt a kezdeti adagot fokozatosan emelni kell a teljes dózis eléréséig, ami 1,0 ml (250 mikrogramm). A dózist minden negyedik injekciónál, négy lépésben kell emelni (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Orvosa Önnel együtt dönthet úgy a kezelés kezdetén esetlegesen tapasztalt mellékhatások függvényében, hogy módosítja a dózisznövelések közötti időtartamot.

Az injekció elkészítése:

Beadás előtt az Extavia oldatos injekciót el kell készíteni az Extavia port tartalmazó injekciós üveg és az 1,2 ml oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő segítségével. Ezt végezheti az orvos, az asszisztense, vagy Ön is, ha már alaposan begyakorolta.

Az Extavia bőr alá történő ön-injekciójására vonatkozó részletes útmutatások a jelen betegájékoztató hátoldalán található Függelékben találhatóak. Ebben olvashatók az Extavia oldatos injekció elkészítésével kapcsolatos útmutatások is.

Az injekciózás helyét rendszeresen változtatni kell. Lásd még a „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható” című pontot, valamint a jelen betegájékoztató hátoldalán található Függelék „Injekciózási hely változtatása” című pontjának útmutatásait.

Jelenleg nem ismert, mennyi ideig kell tartania az Extavia-kezelésnek. **A kezelés időtartamát orvosának Önnel együtt kell meghatározni.**

Ha az előírtnál több Extavia-t alkalmazott

A sclerosis multiplex kezelésére javasolt Extavia-adag többszörösének beadása sem okozott életveszélyes állapotot.

- ▶ **Értesítse orvosát,** ha túl sok Extavia-t fecskendezett be, vagy ha a kellenél többször adta be magának az Extavia-t.

Ha elfelejtette alkalmazni az Extavia-t

Ha a megfelelő időpontban elfelejtette beadni az Extavia-t, akkor pótolja, amint eszébe jut. A következő injekciót beadás után 48 órával adja be magának.

Ne adjon be magának dupla adagot az elfelejtett adag pótlása érdekében.

Ha abbahagyja az Extavia alkalmazását

Beszéljen orvosával, ha abba kívánja hagyni a kezelést. Nem ismert, hogy az Extavia kezelés felfüggesztésének akut elvonási tünete lenne.

- ▶ Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Extavia is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A kezelés megkezdésekor gyakran jelentkeznek mellékhatások, amelyek a kezelés folyamán általában ritkulnak.

A leggyakoribb mellékhatások:

- ▶ **Influenzaszerű tünetek**, például láz, hidegrázás, ízületi fájdalmak, rossz közérzet, izzadás, fejfájás vagy izomfájdalom. Ezek a tünetek paracetamol vagy nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek, pl. ibuprofen alkalmazásával csökkenthetőek.
- ▶ **Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók.** A tünetek bőrpír, duzzanat, elszíneződés, gyulladás, fájdalom, túlérzékenység és szövetelhalás lehetnek. A 2. pont „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható” című része további tájékoztatást nyújt arról, mi a teendő, ha a beadás helyén fellépő reakciót észlel. Autoinjektor használatával csökkenthető a beadás helyén fellépő reakciók előfordulása. További információért kérjük, forduljon orvosához.

A kezelés kezdetén fellépő mellékhatások csökkentése érdekében orvosa alacsonyabb adaggal kezdi meg az Extavia kezelést, és fokozatosan növeli az adagot (lásd 3. pont: „Hogyan kell alkalmazni az Extavia-t?”).

Az Extavia súlyos mellékhatásokat is okozhat. Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

- ▶ **Azonnal közölje orvosával és hagyja abba az Extavia alkalmazását:**
 - ha olyan tüneteket tapasztal, mint a **testszerte előforduló viszketés, az arc és/vagy a nyelv megduzzadása, hirtelen légzési nehézség.**
 - ha **kifejezetten szomorúbbnak vagy reményvesztettebbnek érzi magát, mint az Extavia terápia kezdete előtt, vagy ha öngyilkossági gondolatai támadnak.**
 - ha **szokatlan véraláfutást, vagy sérüléseket követően nagyfokú vérzést észlel, illetve ha úgy tűnik, hogy gyakran kap el fertőző betegségeket.**
 - ha **csökken az étvágya, hányingere van, ismételten hány, különösen, ha testszerte viszketést érez, ha bőre illetve a szemfehérjék sárga elszíneződését észleli, vagy ha könnyen keletkezik véraláfutás a testén.**
 - ha olyan tüneteket észlel, mint például **szabálytalan szívverés, a bokák vagy a lábak dagadása, vagy légzési nehézség.**
 - ha **hasi fájdalmat érez, mely a hátába is kisugárzik, és/vagy hányingere vagy láza van.**

A mellékhatások következő felsorolása az Extavia-val végzett klinikai vizsgálatok adatai (1. táblázat), valamint a termék forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások (2. táblázat) alapján készültek.

1. táblázat: Az Extavia klinikai vizsgálata során nagyon gyakran (10 beteg közül 1 vagy több betegnél), és a placebóval megfigyeltnél nagyobb gyakorisággal előfordult mellékhatások. A táblázat tartalmazza azokat a mellékhatásokat is, amelyek 10 beteg közül kevesebb mint 1-nél fordultak elő, de jelentős összefüggést mutattak a kezeléssel.

- fertőzés, tályog
- a **fehérvérsejtek** számának csökkenése, duzzadt **nyirokcsomók**
- a **vércukorszint** csökkenése
- **depresszió, szorongás**
- **fejfájás, szédülés**, álmatlanság, migrén, **zsibbadás vagy bizsergő érzés (parestézia)**
- **kötőhártya-gyulladás, látászavarok**
- **fülfájás**
- szabálytalan szívverés, gyors szívverés vagy erős **szívdobogás-érzés (palpitáció)**
- Az **erek** kitágulásából eredő bőrpír, az arc kipirulása, a **vérnyomás** emelkedése
- orrfolyás, köhögés, felső **légúti** fertőzés okozta rekedtség, melléküreg-gyulladás (*szinusztitisz*), fokozott köhögés, **légszomj**
- hasmenés, székrekedés, hányinger, hányás, **hasi** fájdalom
- a **májenzimek** vérszintjének növekedése (a vérvizsgálat mutatja ki)
- **bőrbetegségek**, bőrkiütés
- **izommerevség (fokozott izomtónus)**, izomfájdalom (*myalgia*), izomgyengeség (*miaszténia*), **hátfájás, végtagfájdalom**, például a kéz- és lábujjakban
- vizeletrekedés, fehérje megjelenése a **vizeletben**, (a vizeletvizsgálat mutatja ki), gyakori vizeletürítés, vizelet inkontinencia, sürgető vizeleti inger
- fájdalmas havivérzés (*menstruáció*), **menstruációs zavar**, bőséges méhüri vérzés, különösen a menstruációk között, **impotencia**
- az **injekció beadásának helyén** jelentkező reakció (bőrpír, duzzanat, elszíneződés, gyulladás, fájdalom, allergiás reakció (*túlérzékenység*), lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”), bőr- és szövetelhalás (*nekrózis*) az injekció beadásának helyén (lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható”), influenzaszerű tünetek, láz, fájdalom, mellkasi fájdalom, a karokon, lábakon vagy arcon megjelenő **folyadékgyülem (ödéma)**, **erőtlenség**, hidegrázás, izzadás, rossz közérzet

2. táblázat: jelentések a forgalmazott termék mellékhatásairól (spontán jelentések):

- ▶ **Nagyon gyakori mellékhatások (ami azt jelenti, hogy 10 betegből 1 vagy több betegnél jelentkezhetnek az adott mellékhatások):**
 - influenzaszerű tünetek*,
 - hidegrázás*,
 - láz*,
 - az injekció beadásának helyén fellépő reakció*
 - az injekció beadásának helyén fellépő gyulladás*,
 - az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom*.(* az előfordulási gyakoriságok klinikai vizsgálatok eredményein alapulnak)
- ▶ **Gyakori mellékhatások (ami azt jelenti, hogy 100 betegből 1-10 betegnél jelentkezhetnek az adott mellékhatások):**
 - hám- és szövetelhalás (*nekrózis*) az injekció beadásának helyén*(* az előfordulási gyakoriságok klinikai vizsgálatok eredményein alapulnak)

- ▶ **Nem gyakori mellékhatások (ami azt jelenti, hogy 1000 betegből 1-10 betegnél jelentkezhetnek az adott mellékhatások):**
 - a vérben a fehérvérsejtek és vörösvértestek száma csökkenhet, a vérlemezkék (amelyek a véralvadást segítik) száma csökkenhet,
 - depresszió
 - a vérnyomás növekedése
 - hányinger,
 - hányás,
 - a máj laborvizsgálati eredményeinek eltérései (a máj által termelt enzimek vérszintjének növekedése),
 - duzzadt, és rendszerint viszkető foltok a bőrön vagy a nyálkahártyán (*csalánkiütés*),
 - bőrkiütés,
 - viszketés (*pruritus*),
 - hajhullás,
 - izomfájdalom,
 - izommerevség.

- ▶ **Ritka mellékhatások (ami azt jelenti, hogy 10 000 betegből 1-10 betegnél jelentkezhetnek az adott mellékhatások):**
 - duzzadt nyirokcsomók,
 - súlyos allergiás (*túlérzékenységi*) reakciók,
 - a pajzsmirigyműködés zavara (túl sok vagy túl kevés hormont termel),
 - a vérzsírok bizonyos típusának (*trigliceridek*) szintje megemelkedhet, lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható” részt (ezt vérvizsgálat mutatja ki)
 - testsúlycsökkenéshez vezető súlyos étvágytalanság (*anorexia*)
 - zavartság,
 - szorongás,
 - érzelmi instabilitás,
 - öngyilkossági kísérlet,
 - rángógörcs,
 - a szívizom megbetegedése (*kardiomiopátia*)
 - felgyorsult szívverés,
 - szabálytalan szívverés, gyors szívverés vagy erős szívdobogás-érzés (*palpitáció*),
 - hirtelen légzési nehézség (*hörgőgörcs, bronchospasmus*)
 - légszomj (*diszpnóé*)
 - hasnyálmirigy-gyulladás, lásd „Az Extavia fokozott elővigyázatossággal alkalmazható,, részt,
 - egy bizonyos májenzim (gamma GT) és egy, a máj által termelt vörössárga festékanyag (bilirubin) vérszintje megemelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki)
 - májgyulladás (*hepatitisz*),
 - a bőr elszíneződése,
 - menstruációs zavarok,
 - mellkasi fájdalom,
 - rossz közérzet,
 - izzadás,
 - testsúlycsökkenés.

5. HOGYAN KELL AZ EXTAVIA-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza az Extavia-t.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható.

Elkészítés után az oldatot azonnal fel kell használni. Ha ez valamiért nem lehetséges, 3 órán belül még felhasználható, ha addig 2-8°C között (hűtőszekrényben) tárolta.

Ne alkalmazza az Extavia-t, ha az elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősen váltó gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Extavia

- **A készítmény hatóanyaga** az interferon béta-1b. Injekciós üvegenként 300 mikrogramm (9,6 millió Nemzetközi Egység) interferon béta-1b-t tartalmaz. Feloldást követően milliliterenként 250 mikrogramm (8 millió Nemzetközi Egység) interferon béta-1b-t tartalmaz.
- **Az egyéb összetevők**
 - por: mannitol és humán albumin
 - oldószer: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

Milyen az Extavia készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Extavia por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér, törtfehér.

Az Extavia por 3 milliliteres injekciós üvegben kerül forgalomba.

Az Extavia-hoz való oldószer 1,2 milliliteres előre töltött fecskendőben kerül forgalomba, és 1,2 milliliter, 5,4 mg/ml-es (0,54% [tömegszázalék]) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmaz.

Az Extavia az alábbi kiszerezésekben kerül forgalomba:

- 5 db, interferon béta-1b-t tartalmazó injekciós üveg és 5 db, oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő.
- 14 db, interferon béta-1b-t tartalmazó injekciós üveg és 14 db, oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő.
- 15 db, interferon béta-1b-t tartalmazó injekciós üveg és 15 db, oldószert tartalmazó előre töltött fecskendő.
- 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 42 (3x14 db) porral töltött injekciós üveget és 42 (3x14 db) előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz.
- 3 hónapra elegendő gyűjtőcsomagolás, mely 45 (3x15 db) porral töltött injekciós üveget és 45 (3x15 db) előre töltött oldószeres fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

Gyártó

Novartis Pharmaceuticals UK, Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 550 8888

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:

Függelék: AZ ÖNINJEKCIÓZÁS FOLYAMATA

Az alábbi útmutatások elmagyarázzák, hogy hogyan kell az Extavia-t előkészíteni az injekciózáshoz, és hogyan tudja önmagának beadni az injekciót. Kérjük, figyelmesen olvassa el az utasításokat, és lépésről lépésre kövesse azokat. Orvosa vagy az ő asszisztense segíteni fog az öninjekciózás technikájának elsajátításában. Ne kísérelje meg az öninjekciózást, amíg biztosan meg nem értette az injekciós oldat elkészítésének módját, és az öninjekciózás folyamatát.

I. RÉSZ: ÚTMUTATÁSOK LÉPÉSRŐL LÉPÉSRE

Az útmutatások legfontosabb lépései a következők:

- A) **Általános tanácsok**
- B) **Előkészületek az öninjekciózáshoz**
- C) **Az oldat elkészítése, lépésről lépésre**
- D) **Az injekciós oldat felszívása**
- E) **Az injekció kézzel történő beadása (az injekció autoinjektorral történő beadásához lásd az autoinjektor készülék mellé tett utasításokat)**
- F) **Az eljárás rövid áttekintése**

A) **Általános tanácsok**

- **Fontos a jó kezdet!**

Látni fogja, hogy az alkalmazott kezelés néhány hét alatt a napi rutin természetes részévé válik. A kezdséhez hasznosak lehetnek az alábbi tanácsok:

- Alakítson ki egy kényelmesen elérhető, de gyermekektől elzárt tárolóhelyet, hogy az Extavia-t és a többi kelléket mindig könnyen megtalálja.
A tárolási körülmények részleteit a betegtájékoztató 5., „Hogyan kell az Extavia-t tárolni” c. pontjában olvashatja
 - Próbálja meg minden nap, ugyanabban az időben beadni az injekciót, így könnyebben eszébe jut majd, és egyszerűbb lesz előre tervezni a zavartalan beadásra alkalmas időt.
Az Extavia alkalmazására vonatkozó további részleteket a betegtájékoztató 3., „Hogyan kell alkalmazni az Extavia-t” c. pontjában olvashatja
 - Csak akkor készítse elő az adagot, ha felkészült az injekciózásra. Az Extavia-t a feloldás után azonnal be kell adni (ha az Extavia-t nem használja fel azonnal, olvassa el a tárolásra vonatkozó útmutatásokat a betegtájékoztató 5., „Hogyan kell az Extavia-t tárolni” c. pontjában)
- **Fontos figyelmeztetések, melyeket észben kell tartani**
 - Legyen következetes - az Extavia-t mindig a betegtájékoztató 3. „Hogyan kell alkalmazni az Extavia-t?” című pontjában leírtak szerint használja. Mindig kétszer ellenőrizze a beadandó adagot.
 - A fecskendőket és a hulladékokat tartalmazó tartályt gyermekek elől elzárva tartsa; lehetőleg zárható helyen.
 - A fecskendőket és az injekciós tűket tilos ismételt felhasználni.
 - Minden esetben az itt ismertetett steril (*aszéptikus*) eljárást alkalmazza.
 - A használt fecskendőket mindig a megfelelő hulladéktartályba dobja ki.

B) Előkészületek az öninjekciózáshoz

• Az injekció beadási helyének kiválasztása

Mielőtt elkészíti az injekciós oldatot, válassza ki az injekció beadási helyét. Az Extavia-t a bőr és az izmok közötti zsírrétegbe (azaz a bőr alá, mintegy 8-12 mm-re a bőr felszínétől) kell befecskendeznie. Az injekcióhoz azok a legalkalmasabb helyek, ahol a bőr laza és puha, és amelyek távol vannak az ízületektől, idegektől, csontoktól és más fontos vagy érzékeny szervektől, pl. a has, a kar, a comb, vagy a far.

Fontos: Ne adja az injekciót olyan területre, ahol duzzanatot, daganatot, kemény csomót vagy fájdalmat érez. Ne adja az injekciót olyan területre, ahol a bőr elszíneződött, behúzódtott, varrat vagy nyílt seb található rajta. Beszéljen orvosával vagy egészségügyi szakemberrel, ha ilyen vagy egyéb szokatlan elváltozásokat tapasztal.

Az injekciót minden alkalommal más és más helyre adja be. Ha bizonyos helyeket nehezen ér el, az injekció beadásához kérje valamelyik családtagja vagy barátja segítségét. Kövesse a jelen Függelék végén az ütemtervben megadott sorrendet (lásd II. „Injekciós helyek váltogatása”). Ha a tervben megadott sorrendet követi, akkor 8 injekció (16 nap után) után kell ismét az első helyre beadni az injekciót. Ezáltal minden injekciós hely teljes mértékben regenerálódhat az újabb injekciós beadásig.

Kérjük, nézze át az injekciós ütemtervet a Függelék végén; ennek segítségével megtanulhatja, hogy miként kell kiválasztania az injekciós helyet. Az injekciós nyilvántartására is talál mintát. Ebben bemutatjuk, hogy hogyan tud nyilvántartást vezetni az injekciók beadási helyeiről és dátumairól.

• Gyógyszer

Szüksége lesz a gyógyszerre:

- 1 darab, Extavia port tartalmazó injekciós üvegre
- 1 darab, az Extavia oldószerével (nátrium-klorid oldat (0,54% t/tf)) előre töltött fecskendőre

A gyógyszer összeállításához és beadásához az alábbiakra lesz szüksége:

- az összeállításához megfelelő injekciós tűre
- 30-as méretű tűre az injekció beadásához
- alkoholos törlőkre

Szüksége lesz még hulladéktartályra a használt fecskendők és injekciós tűk számára.

Alternatív megoldásként használhatja az Összeállítási készletet az Extavia beadásához (mely külön, nem a gyógyszerrel együtt kapható), mely az injekciós üveghez csatlakoztatható üvegadaptert tartalmaz a gyógyszer összeállításához, 30-as méretű tűket az injekció beadásához és alkoholos törlőket, valamint a használt tűknek egy dobozt és egy használati utasítást, az egyes alkotóelemek alkalmazására vonatkozóan.

Az Összeállítási készletben található, az Extavia beadására szolgáló 30-as méretű tűk egyaránt használhatók a kézzel történő beadáshoz **VAGY** az ExtaviJect 30G Auto-injector-ral történő beadáshoz.

A bőr fertőtlenítéséhez használjon megfelelő fertőtlenítőszeret.

C) Az oldat elkészítése, lépésről lépésre

1 - Alaposan mosson kezét szappannal és vízzel az eljárás megkezdése előtt.

2 - Nyissa fel az Extavia injekciós üveget, és tegye le az asztalra. Ha lehet, a hüvelykujját használja, és ne a körmét, mert az letörhet.

3 - Tisztítsa le az injekciós üveg tetejét, mindig azonos irányba törölve az alkoholos törlővel. Hagyja a törlőt az injekciós üveg tetején.

4 - Vegye ki az oldószert tartalmazó előre töltött fecskendőt a csomagolásából. Csavarja le a védőkupakot a hegyéről. Vigyázzon, nehogy hozzáérjen a hegyéhez. Ne nyomja meg a dugattyút.

5 - Vegye ki az összeállításhoz alkalmas injekciós tűt a csomagolásából, és határozott mozdulattal húzza rá a fecskendő hegyére. Távolítsa el a tűről a védőkupakot. Ne érjen hozzá a tűhöz.

6 - Az Extavia port tartalmazó injekciós üveget helyezze szilárd felületre, és lassan szűrje át az előre töltött fecskendő (amely 1,2 ml oldószert tartalmaz) tuját az injekciós üveg dugóján.

7 - Nyomja le a fecskendő dugattyúját, miközben a tűt az injekciós üveg oldalára irányítja, hogy az oldószert az injekciós üveg oldalán folyjon le.

Ha az oldószert közvetlenül a porba fecskendezi, túl sok hab képződik.

Adagolja az oldószert teljes mennyiségét az injekciós üvegbe. Engedje el a dugattyút.

8 - Ha a fecskendőben lévő oldószert teljes mennyiségét az Extavia-t tartalmazó injekciós üvegbe fecskendezte, akkor fogja az injekciós üveget a hüvelyk-, mutató- és középső ujjá közé, oly módon, hogy a fecskendő a kezén támaszkodjon. Óvatosan, körkörös mozgassa az üveget az Extavia por teljes feloldódásáig.

Ne rázza fel az injekciós üveget!

9 - Figyelmesen vizsgálja meg az oldatot. Tisztának, átlátszónak kell lennie, és nem tartalmazhat részecskéket. Ne alkalmazza az Extavia-t, ha elszíneződést vagy az oldatban látható részecskéket észlel. Dobja el, és kezdje előlről egy fecskendőt és injekciós üveget kivéve a csomagból.

Ha hab képződött az injekciós üvegben – ami akkor fordul elő, ha túl erőteljesen rázta vagy keverte – hagyja állni az üveget, amíg le nem ülepszik a hab.

D) Az oldatos injekciós felszívása

10 - Az oldat fecskendőbe történő visszaszívásához fordítsa felfelé az injekciós üveget a fecskendővel együtt, hogy a tű hegye felfelé mutasson. Húzza vissza kissé a tűt az injekciós üvegben, úgy, hogy a tű hegye az injekciós üveg legmélyebb pontján legyen.

Tartsa a tű hegyét a folyadékban, és lassan húzza hátra a dugattyút teljesen, míg fel nem szívja az oldatot a fecskendőbe.

11 - A levegőbuborékok felszállnak az oldat tetejére. Óvatosan kocogtassa meg a fecskendőt, majd nyomja be a dugattyút az 1 ml jelig, vagy az orvos által felírt térfogatnak megfelelő pontig.

Ha a levegővel túl sok oldatot fecskendezett vissza az injekciós üvegbe, húzza vissza kissé a dugattyút. Ezzel ismét oldatot szív a fecskendőbe az injekciós üvegből. Addig végezze ezt, amíg az összes levegőbuborék el nem távozik, és 1 ml oldat nem marad a fecskendőben.

12 - Húzza ki a fecskendőt a tűből. A tűt hagyja az injekciós üvegben.

13 - Vegye elő a **30-as méretű** injekciós tűt, bontsa ki a csomagolásából, és határozott mozdulattal húzza rá a fecskendő hegyére.

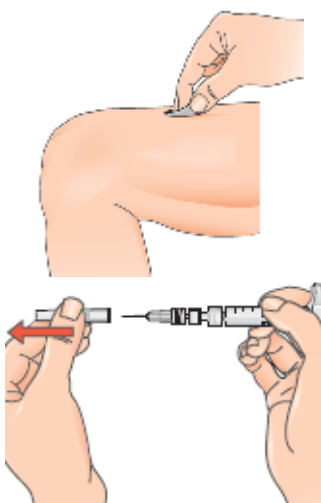
14 - Dobja ki az injekciós üveget és az oldat injekciós üvegben maradt, fel nem használt részét.

15 - Ekkor készen áll az injekció beadására.

Ha valamilyen okból nem tudja azonnal beadni magának az Extavia-t, a fecskendőben lévő elkészített oldatot maximum 3 órán keresztül hűtőben tárolhatja a felhasználásig. Az oldatot nem szabad lefagyasztani, és 3 órán belül be kell adni. Ha több mint 3 óra eltelik, az elkészített Extavia oldatot ki kell dobni, és új oldatot kell készíteni. Ha felhasználja az oldatot, a befecskendezés előtt kézzel melegítse meg, hogy a fájdalom elkerülhető legyen.

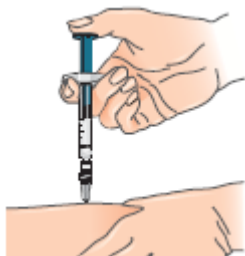
E) Az injekció kézzel történő beadása (az injekció autoinjektorral történő beadásához lásd az autoinjektor készülékhez mellékelt utasításokat)

1 - Válasszon ki egy helyet az injekció beadásához (lásd a Függelék elején található tanácsokat és a végén található ábrákat), és jegyezze fel azt az injekciós nyilvántartásban.



2 - Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadási helyét. Hagyja megszáradni. Dobja el a törlőt.
A bőr fertőtlenítéséhez használjon megfelelő fertőtlenítőszer.

3 - Húzza (nem csavarva) távolítsa el az injekciós tű védőkupakját.



4 - A fertőtlenített injekciós hely körül gyengéden csípje össze a bőrt (kissé emelje meg).

5 - Tartsa úgy a fecskendőt, mint egy ceruzát vagy dobónyilat, és gyors, határozott mozdulattal a bőrre merőlegesen szúrja bele a tűt a bőrbe.

6 - Lassan, állandó nyomást gyakorolva a dugattyúra, fecskendezze be a gyógyszert. (Nyomja be a dugattyút ütközésig, vagyis a fecskendő kiürüléséig.).

7 - Dobja a használt fecskendőt a hulladéktartályba.

F) Az eljárás rövid áttekintése

1. Vegye ki a csomagból a szükséges eszközöket (1 injekciós üveg, 1 előre töltött fecskendő, 2 alkoholos törlő, egy összeállításhoz alkalmas tű, 30-as méretű tű az injekció beadásához).
2. Távolítsa el a injekciós üveg kupakját, és tisztítsa meg a gumidugót alkoholos törlővel.
3. Csomagolja ki az összeállításhoz alkalmas tűt, és csatlakoztassa a fecskendőre, melyről előzőleg levette a védőkupakot
4. Adagolja az oldószert az injekciós üvegbe, teljesen benyomva a dugattyút
5. Fordítsa felfelé az injekciós üveget a fecskendővel együtt, majd húzza vissza a dugattyút. Ezzel felszívja a feloldott gyógyszert a fecskendőbe.
6. Távolítsa el a tűt és az injekciós üveget a fecskendőről – hagyja a tűt az injekciós üvegbe szúrva, és dobja ki mindkettőt.
7. Csomagolja ki a 30-as méretű tűt és csatlakoztassa a fecskendőre.
8. A tű védőkupakját csak közvetlenül az injekció beadása előtt vegye le – ekkor készen áll az injekció beadására.

MEGJEGYZÉS Az összekeverés után az injekció azonnal felhasználandó (késlekedés esetén az oldatot hűteni kell, és három órán belül fel kell használni). Nem szabad fagyasztani.

II. RÉSZ: AZ INJEKCIÓ BEADÁSI HELYÉNEK VÁLTOGATÁSA

Az injekció beadásához mindig új helyet kell választani a fertőzések megelőzése érdekében, és hogy az egyes területeknek elég idejük legyen a regenerálódásra. A beadási helyek kiválasztásához a jelen Függelék nyújt tanácsot. Célszerű még az injekció elkészítése előtt megtervezni a szúrás helyét. Az ábra segít Önnek az injekció helyének megfelelő váltogatásában. Például adja az első injekciót hasának jobb oldalába, a második injekciónak válassza a bal oldalt, majd a harmadiknál térjen át a jobb farpofára, és így tovább az ábra szerint, amíg az összes alkalmas helyet fel nem használta. Jegyezze föl, hogy mikor és hová adta be magának az injekciót. Ennek egyik módja, hogy a gyógyszerhez mellékelt injekciós nyilvántartó lapra feljegyzi az injekciók beadásának helyét.

Az ábra szerint haladva 8 injekció beadása (16 nap) múlva visszatér az első területhez (pl. a has jobboldalához). Ezt nevezzük injekciós ciklusnak. A példaként megadott injekciós tervben mindegyik terület 6 további injekciós helyre van felosztva (tehát összesen 48 injekciós beadási hely van), és egy-egy területnek alsó, középső és felső része van jobb és bal oldalon. Ha egy injekciós ciklus végén visszatér ugyanarra a területre, akkor azon belül a lehető legtávolabbi helyet válassza ki. Ha valamelyik terület fájdalmassá válik, beszéljen orvosával vagy asszisztensével, hogy jelöljenek ki másik injekciós helyeket.

Az injekciós ciklus terve

Az injekció beadási helyeinek megfelelő váltogatása érdekében javasoljuk, hogy az injekciók dátumáról és beadás helyéről vezessen nyilvántartást. Használhatja a következő injekciós tervet:

Egymás után végezze el az egyes injekciós ciklusokat. Minden ciklusba 8 injekció tartozik (16 nap), sorban egymás után az 1. területtől a 8. területig. Ez a terv elegendő időt hagy az egyes injekciós helyeknek a regenerálódáshoz, mielőtt újabb injekciót adna be ugyanoda.

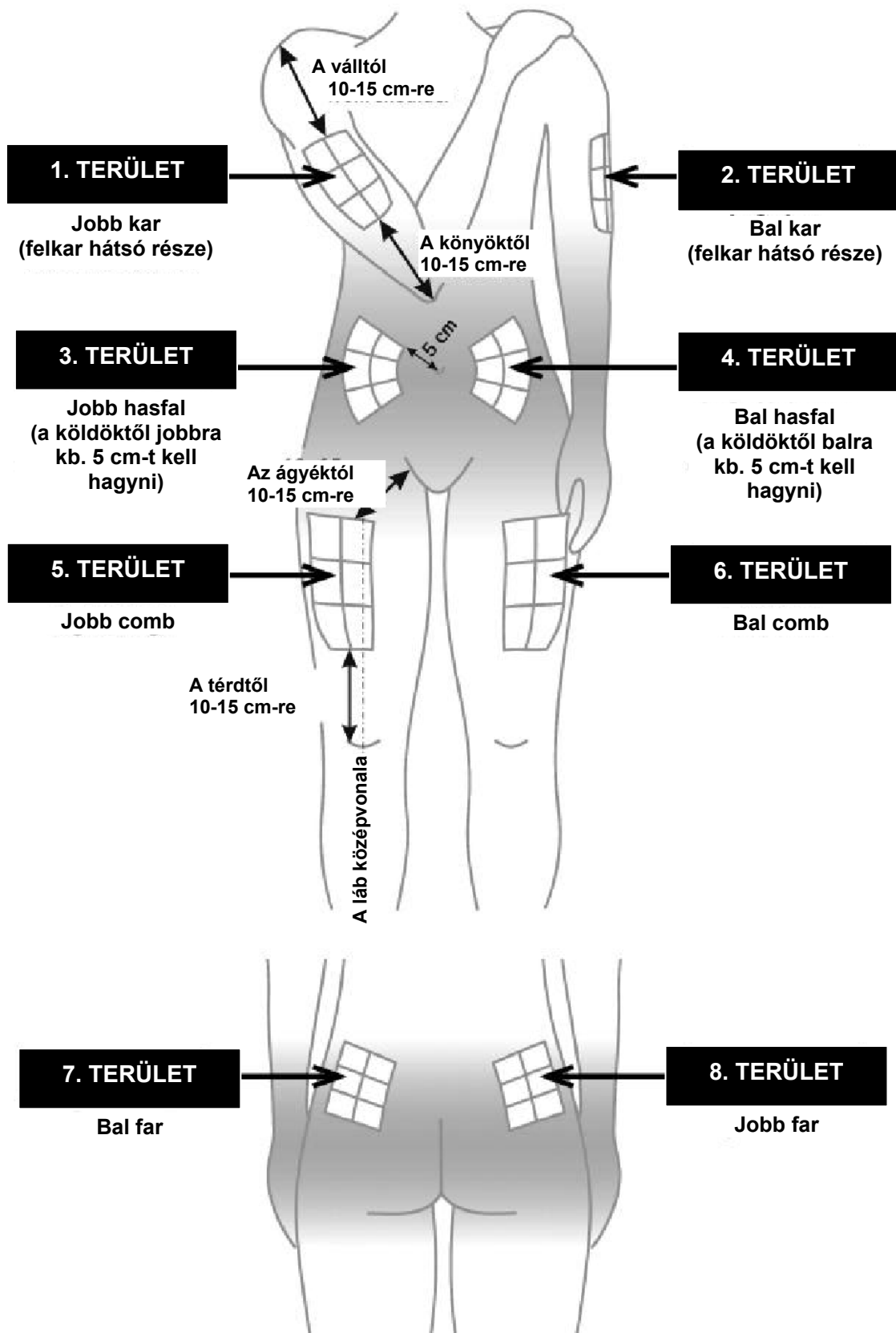
- | | |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| 1. injekciós ciklus: | Az egyes területek bal felső része |
| 2. injekciós ciklus: | Az egyes területek jobb alsó része |
| 3. injekciós ciklus: | Az egyes területek bal középső része |
| 4. injekciós ciklus: | Az egyes területek jobb felső része |
| 5. injekciós ciklus: | Az egyes területek bal alsó része |
| 6. injekciós ciklus: | Az egyes területek jobb középső része |

III. RÉSZ: EXTAVIA injekciós nyilvántartás

Útmutató az injekció beadási helyeinek és dátumainak nyilvántartásához

- Kezdje az első injekcióval (vagy a legutóbbi injekcióval, ha korábban már alkalmazta az Extavia-kezelést).
- Válasszon ki egy beadási helyet. Ha már folyamatban van az Extavia-kezelés, kezdje olyan területtel, ahová a legutóbbi injekciós ciklusban, vagyis az elmúlt 16 napban nem adott be injekciót.
- Az injekció után az injekciós nyilvántartásban jegyezze fel az injekció beadási helyét és dátumát (Lásd „Az injekció beadási helyének és dátumának nyilvántartása” c. ábrán bemutatott példát).

AZ INJEKCIÓZÁSI CIKLUS TERVE:



MINTA A KEZELÉSI FELJEGYZÉSEKHEZ:

Az injekció beadási helyének és dátumának nyilvántartása

Jobb kar

04/12	
	20/12

Jobb hasfal

08/12	

Jobb comb

12/12	

Bal kar

06/12	

Bal hasfal

10/12	

Bal comb

14/12	

Bal far

18/12	

Jobb far

16/12	

A válltól 10-15 cm-re
 A könyöktől 10-15 cm-re
 5 cm
 Az ágyéktól 10-15 cm-re
 A térdtől 10-15 cm-re
 A láb középvonala