I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml sagatavotā šķīduma satur 250 µg (8,0 miljoni SV) rekombinantā interferona beta-1b* (*interferonum beta-1b*).

1 Betaferon flakons satur 300 µg (9,6 miljoni SV) rekombinantā interferona beta-1b.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

* ražo gēnu inženērijas ceļā no *Escherichia coli* celmiem

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Sterils balts vai dzeltenbalts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Betaferon ir paredzēts, lai ārstētu

- pacientus, kuriem ir bijusi viena demielinizācijas epizode ar aktīvu iekaisuma procesu, ja tas ir pietiekami smagas pakāpes, lai tiktu attaisnota intravenoza kortikosteroīdu terapija, ja ir izslēgta alternatīva diagnoze un ja pacients ir iekļauts augsta riska grupā attiecībā uz klīniski noteiktas multiplās sklerozes attīstību (skatīt 5.1. apakšpunktu).
- pacientus ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi ar diviem vai vairāk recidīviem pēdējo divu gadu laikā.
- pacientus ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi aktīvā fāzē, recidīvā stadijā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija ar Betaferon jāveic ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze slimības ārstēšanā.

<u>Devas</u>

Pieaugušie
Ieteicamā Betaferon deva ir 250 µg (8,0 miljoni SV), ko satur 1 ml sagatavotā šķīduma (skatīt 6.6. apakšpunktu), ko jāievada subkutāni katru otro dienu.

Pediatriskā populācija
Oficiāli klīniskie vai farmakokinētiskie pētījumi bērniem vai pusaudžiem nav veikti. Tomēr ierobežotie publicētie dati liecina, ka pusaudžiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem, kuri saņem Betaferon 8,0 miljonus SV subkutāni katru otro dienu, zāļu drošuma raksturojums līdzinās tam, kas konstatēts pieaugušajiem. Nav informācijas par Betaferon lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem. Šī iemesla dēļ Betaferon nedrīkst lietot šajā vecuma grupā.

Parasti, uzsākot ārstēšanu, devu ieteicams titrēt.
Ārstēšana jāsāk ar devu 62,5 µg (0,25 ml), to ievada subkutāni katru otro dienu, deva pakāpeniski jāpalielina līdz 250 µg (1,0 ml) katru otro dienu (skatīt A tabulu). Titrēšanas periodu var mainīt

nopietnas blakusparādības rašanās gadījumā. Lai ārstēšana būtu efektīva, jāsasniedz deva 250 µg (1,0 ml), kas tiek ievadīta katru otro dienu.

Titrēšanas komplektu, kas sastāv no četriem trīsdaļīgiem iepakojumiem, lieto titrēšanas periodā un pacientam uzsākot ārstniecību ar Betaferon. Šis komplekts ir paredzēts pirmajām 12 injekcijām. Trīsdaļīgie iepakojumi ir dažādās krāsās (skatīt 6.5. apakšpunktu).

A tabula: Devas titrēšanas shēma*

ārstēšanas diena	deva	tilpums
1, 3, 5	62,5 µg	0,25 ml
7, 9, 11	125 µg	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 µg	0,75 ml
19, 21, 23 un sekojošās	250 µg	1,0 ml

* Titrēšanas periodu var mainīt nopietnas blakusparādības rašanās gadījumā.

Optimālā deva šobrīd nav pilnībā noskaidrota.

Šobrīd nav zināms, cik ilgi pacients būtu jāārstē. Ir papildu dati, kas iegūti kontrolēta klīniskā pētījuma apstākļos pacientiem, kas ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi slimo līdz 5 gadiem un pacientiem, kas ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi slimo līdz 3 gadiem. Recidivējoši remitējošās multiplās sklerozes gadījumā efektivitāte uzskatāmi tika pierādīta pirmajos divos gados. Pieejamie dati par pārējiem trīs gadiem ir atbilstoši ilgstošai Betaferon terapijas efektivitātei visā laika periodā.
Pacientiem ar vienu multiplai sklerozei raksturīgu klīnisku epizodi progresēšana līdz klīniski noteiktai multiplai sklerozei būtiski aizkavējās piecus gadus ilgā laika posmā.

Terapiju neiesaka pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kuriem pēdējo divu gadu laikā ir bijuši mazāk kā 2 paasinājumi, un pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi, kuriem pēdējo divu gadu laikā slimība nav bijusi aktīvā fāzē.

Ja pacients uz ārstēšanu nereaģē, piemēram, neraugoties uz terapiju ar Betaferon, sešu mēnešu laikā stabili progresē izmaiņas izvērstās darba nespējas izvērtēšanas skalā (*EDSS-Expanded Disability Status Scale*) vai viena gada laikā nepieciešami vismaz 3 AKTH vai kortikosteroīdu kursi, terapija ar Betaferon jāpārtrauc.

Lietošanas veids

Subkutānai injekcijai.
Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacienti, kuriem anamnēzē novērota paaugstināta jutība pret dabisko vai rekombinanto interferonu beta, cilvēka albumīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacienti ar šobrīd esošu smagu depresiju un/vai suicīda tieksmi (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).
- Pacienti ar dekompensētu aknu slimību (skatīt 4.4., 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība
Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Imūnās sistēmas traucējumi
Citokīnu nozīmēšana pacientiem ar iepriekš diagnosticētu monoklonālu gammopātiju ir saistīta ar sistēmisku kapilāru caurlaidības pieauguma sindromu ar šokam līdzīgiem simptomiem un letālu iznākumu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi
Retos gadījumos Betaferon lietošanas laikā novērots pankreatīts, kas bieži saistīts ar hipertrigliceridēmiju.

Nervu sistēmas traucējumi
Betaferon jālieto uzmanīgi pacientiem ar depresijas simptomiem šobrīd vai anamnēzē, it īpaši gadījumos, kad iepriekš novērotas suicidālas domas (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir zināms, ka depresijas un suicīda tieksmes risks palielinās pacientiem ar multiplo sklerozi, kā arī saistībā ar interferona lietošanu. Pacientiem, kurus ārstē ar Betaferon, jāiesaka nekavējoties ziņot ārstējošam ārstam par jebkuru depresijas un/vai suicidālu domu simptomu parādīšanos. Pacienti, kuriem novēro depresiju, Betaferon terapijas laikā ir rūpīgi jānovēro un atbilstoši jāārstē. Jāapsver Betaferon terapijas atcelšanas iespēja (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Betaferon jālieto uzmanīgi pacientiem, kuriem anamnēzē novēroti krampji un kuri saņēmuši pretepilepsijas terapiju, īpaši, ja epilepsija nav pietiekami kontrolēta ar pretepilepsijas zālēm (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Šīs zāles satur cilvēka albumīnu un tādējādi ir potenciāls risks vīrusu infekciju pārnešanai. Nevar izslēgt teorētisku Kreicfelda-Jakoba slimības (KJS) pārnešanas risku.

Laboratorijas tests
Pacientiem ar vairogdziedzera funkcijas traucējumiem anamnēzē vai esošo slimību gadījumā rekomendē regulāri kontrolēt vairogdziedzera funkcionālos testus.

Papildus laboratorijas testiem, kas parasti nepieciešami multiplās sklerozes pacientu novērošanai, pirms Betaferon terapijas uzsākšanas un regulāri terapijas laikā, kā arī periodiski, kad klīniskos simptomus vairāk nenovēro, ieteicams veikt pilnu asins ainas analīzi, noteikt leikocītu formulu, trombocītu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus, tai skaitā aknu funkcijas testus (piemēram, ASAT (SGOT), ALAT (SGPT) un gamma-GT).

Pacientiem ar anēmiju, trombocitopēniju, leikopēniju (izolētu vai jebkādā kombinācijā) var būt nepieciešama biežāka pilnas asins ainas, leikocītu formulas un trombocītu skaita noteikšana. Pacienti, kuriem attīstās neitropēnija, rūpīgi jānovēro, vai neattīstās drudzis vai infekcija. Ir ziņots par trombocitopēnijas gadījumiem ar izteikti samazinātu trombocītu skaitu.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi
Betaferon klīnisko pētījumu laikā ļoti bieži novēroja asimptomātisku seruma transamināžu līmeņa paaugstināšanos. Līdzīgi kā ar citiem interferoniem beta, retos gadījumos Betaferon ārstēšanas laikā novēroti smagi aknu bojājumi, tajā skaitā aknu mazspēja. Vissmagākās blakusparādības bieži novēro pacientiem, kas pakļauti tādu zāļu vai substanču ietekmei, kam zināma iespējama hepatotoksicitāte vai gadījumos, kad novēro nelabvēlīgus blakusapstākļus (piemēram, metastazējošu ļaundabīgu slimību, smagu infekciju un sepsi, alkohola atkarību).

Jānovēro, vai pacientiem neattīstās aknu bojājuma pazīmes. Ja paaugstinās seruma transamināžu līmenis, pacients rūpīgi jānovēro un jāizmeklē. Jāapsver Betaferon terapijas atcelšana, ja transamināžu līmenis izteikti paaugstinās vai parādās hepatīta klīniskie simptomi, piemēram, dzelte. Ja aknu bojājumu klīnisko simptomu nav, pēc aknu enzīmu normalizēšanās var apsvērt iespēju atsākt terapiju, attiecīgi kontrolējot aknu funkciju.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi
Ja interferons beta tiek nozīmēts pacientiem ar smagu nieru mazspēju, jāievēro piesardzība un jāveic rūpīga novērošana

Nefrotiskais sindroms
Interferona beta terapijas laikā ir saņemti ziņojumi par nefrotiskā sindroma gadījumiem, kas radušies sakarā ar primāru nefropātiju, tai skaitā fokālu segmentāru glomerulosklerozi (*FSGS – focal segmental glomerulosclerosis*), minimālo izmaiņu nefropātiju (*MCD-minimal change disease*), membranoproliferatīvo glomerulonefrītu (*MPGN- membranoproliferative glomerulonephritis*) un membranozo glomerulopātiju (*MGN-membranous gloemerulopathy*). Par šiem gadījumiem tika ziņots dažādos terapijas posmos, un tie var rasties vairākus gadus pēc ārstēšanas ar interferonu beta. Tiek rekomendēts periodiski veikt agrīnu pazīmju vai simptomu, piemēram, tūskas, proteinūrijas un nieru funkcijas traucējumu kontroli, īpaši pacientiem ar nieru slimības augstu risku. Jāveic tūlītēja nefrotiskā sindroma ārstēšana, un jāapsver Betaferon terapijas pārtraukšanas nepieciešamība.

Sirds funkcijas traucējumi
Betaferon jālieto piesardzīgi arī pacientiem, kuriem iepriekš diagnosticēta sirds slimība. Pacienti ar iepriekš diagnosticētu nopietnu sirds slimību, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, koronāro sirds slimību vai aritmiju, ir rūpīgi jānovēro, vai nepasliktinās sirds funkcija, īpaši Betaferon terapijas sākumā.
Lai gan Betaferon nav zināma tieša kardiotoksiska ietekme, gripai līdzīgais sindroms, ko var izraisīt interferons beta, var ietekmēt pacientus ar diagnosticētu izteiktu sirds slimību. Pēcreģistrācijas periodā ir saņemti ļoti reti ziņojumi par īslaicīgu sirds funkcijas pasliktināšanos Betaferon terapijas uzsākšanas laikā pacientiem ar esošu izteiktu sirds slimību.

Ir ziņojumi par retiem kardiomiopātijas gadījumiem; ja to konstatē un ir aizdomas par saistību ar Betaferon, terapija ir jāpārtrauc.

Trombotiskā mikroangiopātija (TMA) un hemolītiskā anēmija (HA)
Saistībā ar interferonu beta saturošo preparātu lietošanu ir saņemti ziņojumi par trombotiskās mikroangiopātijas gadījumiem, tostarp ar letālu iznākumu, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS). Agrīnas klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervu sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un traucēta nieru funkcija. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, hemolīzes izraisīts paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmenti) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ir ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā, asins uztriepju un nieru darbības noteikšanai.
Turklāt, saistībā ar interferona beta lietošanu tika ziņots par HA gadījumiem, tai skaitā imūnās HA gadījumiem, kas nav saistīti ar TMA. Tika ziņots par dzīvību apdraudošiem un letāliem gadījumiem. Par TMA un/vai HA gadījumiem tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tie var rasties vairākas nedēļas līdz vairākus gadus pēc interferona beta terapijas uzsākšanas.
Ja tiek diagnosticēta TMA un/vai HA un ir aizdomas par saistību ar Betaferon, nekavējoties jāuzsāk terapija (TMA gadījumā apsverot plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt Betaferon lietošanu.

Paaugstinātas jutības reakcijas
Var attīstīties smagas paaugstinātas jutības reakcijas (retas, bet smagas akūtas reakcijas, piemēram, bronhospazma, anafilakse un nātrene). Ja reakcijas ir smagas, Betaferon lietošana jāpārtrauc un jāsniedz atbilstoša medicīniskā palīdzība.

Reakcijas injekcijas vietā
Ir ziņojumi par reakcijām injekcijas vietā, tostarp infekciju injekcijas vietā un nekrozi injekcijas vietā, pacientiem, kuri lietojuši Betaferon (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nekroze injekcijas vietā var būt plaša un ietvert muskuļu fascijas un taukaudus, kā rezultātā rodas rētas. Atsevišķos gadījumos nepieciešama nekrotisko audu atdalīšana, daudz retāk – ādas pārstādīšana, un dzīšana var ilgt pat līdz 6 mēnešiem.

Ja pacientam veidojas ādas bojājums, kas izpaužas ar pietūkumu vai šķidruma izdalīšanos no injekcijas vietas, pacientam pirms Betaferon injekciju turpināšanas jāiesaka konsultēties ar viņa/viņas ārstu.

Ja pacientam ir multipli bojājumi, Betaferon lietošana jāpārtrauc, kamēr tie sadzīst. Tā kā dažiem pacientiem nekroze injekciju vietā sadzija, nepārtraucot Betaferon lietošanu, atsevišķu bojājumu gadījumā, ja nekroze nav pārāk plaša, pacienti var turpināt lietot Betaferon.

Lai samazinātu infekcijas un nekrozes veidošanās risku injekciju vietā, pacientiem jāiesaka:

- lietot aseptisku injekcijas tehniku,
- katru nākošo reizi mainīt injekcijas vietu.

Reakcijas injekcijas vietā biežumu var mazināt, lietojot autoinjektoru. Pivotālā pētījumā pacientiem ar vienu klīnisku epizodi, ko izraisīja multiplā skleroze, galvenokārt tika lietots autoinjektors. Reakcijas injekcijas vietā, kā arī injekcijas vietas nekroze tika novērota daudz retāk nekā citos pivotālos pētījumos.

Ja pacients injekciju veic pats, nepieciešama periodiska kontrole, īpaši gadījumos, kad injekcijas vietā parādās vietēja reakcija.

Imunoģenitāte
Līdzīgi kā situācijās, kad ārstēšanā tiek izmantotas citas olbaltumvielas, ir imunoģenitātes attīstības iespēja. Kontrolētos klīniskos pētījumos, lai noteiktu antivielu veidošanos pret Betaferon, reizi 3 mēnešos tika ņemti seruma paraugi.

Dažādos kontrolētos recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes un sekundāri progresējošas multiplās sklerozes klīniskajos pētījumos 23% līdz 41% pacientu veidojās seruma interferona beta-1b neitralizējošas antivielas, ko apstiprināja vismaz divi sekojoši pozitīvi titri. Turpmākā attiecīgā pētījuma novērošanas periodā 43% līdz 55% šo pacientu izveidojās stabils stāvoklis bez antivielām (balstīts uz diviem sekojošiem negatīviem titriem).

Neitralizējošās aktivitātes attīstība šajos pētījumos samazina klīnisko efektivitāti tikai recidīva gadījumā. Dažas analīzes parāda, ka šis efekts varētu būt labāks pacientiem ar augstu neitralizējošo antivielu titru.

Pētījumos pacientiem ar vienu klīnisku epizodi, ko izraisījusi multiplā skleroze, neitralizējošā aktivitāte, kas tika noteikta ik pēc 6 mēnešiem, tika novērota vismaz vienu reizi 32% (89) ar Betaferon nekavējoties ārstēto pacientu, no kuriem 60% (53) antivielas izzuda 5 gadu periodā, balstoties uz pēdējo pieejamo novērtējumu. Šajā periodā neitralizējošās aktivitātes attīstība tika saistīta ar ievērojamu jaunu aktīvu bojājumu un biežuma un T2 bojājumu apjoma palielināšanos magnētiskās rezonanses izmeklējumos. Tomēr šķiet, tas nav saistīts ar klīniskās efektivitātes samazināšanos (attiecībā uz laiku līdz klīniski noteiktai multiplai sklerozei (*CDMS- clinically definite multiple sclerosis*), laiku līdz apstiprinātai EDSS progresēšanai un recidīvu biežumu).

Neitralizējošo antivielu izveidošanās nav saistīta ar jaunām blakusparādībām.

In vitro pētījumos iegūti dati, ka Betaferonam ir iespējama krustotā reakcija ar dabīgo interferonu beta. Tomēr tas nav pētīts *in vivo* un tā klīniskā nozīme nav skaidra. Ir reti un nepārliecinoši dati par pacientiem, kuriem attīstījās neitralizējošā aktivitāte un bija pabeigta Betaferon terapija.

Lēmums par terapijas turpināšanu vai pārtraukšanu jāpieņem, vairāk balstoties uz visiem pacienta slimības stāvokļa rādītājiem, nevis tikai uz neitralizējošās aktivitātes rādītājiem.

Palīgvielas
Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Alternējošas (pārdienās) 250 µg (8,0 miljoni SV) Betaferon lietošanas ietekme uz zāļu biotransformāciju multiplās sklerozes pacientiem nav zināma. Pacienti, kas lietoja Betaferon, labi panesa līdz 28 dienu ilgu recidīvu terapiju ar kortikosteroīdiem vai AKTH.

Tā kā klīniskā pieredze ar multiplās sklerozes pacientiem ir nepietiekama, Betaferon lietošanu vienlaikus ar imūnmodulātoriem (izņemot kortikosteroīdus un AKTH) neiesaka.

Ir norādījumi par interferonu spēju samazināt aknu citohroma P450-atkarīgo enzīmu aktivitāti cilvēkam un dzīvniekiem. Jāievēro piesardzība, ja Betaferon ordinē vienlaikus ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības platums un kuru klīrenss lielā mērā atkarīgs no aknu citohroma P450 sistēmas, piemēram, pretepilepsijas zālēm. Vienlaikus ar Betaferon piesardzīgi jālieto jebkurš medikaments, kas ietekmē asinsrades sistēmu.

Mijiedarbības pētījumi ar pretepilepsijas līdzekļiem nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Liels datu apjoms (vairāk kā 1000 grūtniecības iznākumu) no interferona beta reģistriem, nacionālajiem reģistriem un pēcreģistrācijas pieredzes neliecina par paaugstinātu nopietnu iedzimtu defektu risku pēc interferona beta iedarbības pirms apaugļošanās vai grūtniecības pirmā trimestra laikā. Tomēr iedarbības ilgums pirmā trimestra laikā nav skaidrs, jo dati tika apkopoti, kad beta interferona lietošana grūtniecības laikā bija kontrindicēta, un ārstēšana, visticamāk, tika pārtraukta pēc grūtniecības iestāšanās un/vai apstiprināšanas. Pieredze par iedarbību otrā un trešā trimestra laikā ir ļoti ierobežota.

Dati par lietošanu dzīvniekiem liecina par iespējamu paaugstinātu spontānā aborta risku (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz šobrīd pieejamiem datiem, nav iespējams atbilstoši novērtēt spontāna aborta risku grūtniecēm, kuras lieto interferonu beta, taču līdz šim dati neliecina par paaugstinātu risku.

Ja klīniski ir nepieciešams, Betaferon lietošanu var apsvērt grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti
Ierobežoti dati par interferona beta-1b izdalīšanos krūts pienā un interferona beta ķīmiskās un fizioloģiskās īpašības liecina, ka interferona beta-1b daudzums, kas izdalās krūts pienā, ir neliels. Nav paredzama kaitīga ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kas barots ar krūti.

Betaferon var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte
Pētījumi par fertilitāti nav veikti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Centrālās nervu sistēmas blakusparādības, kas saistītas ar Betaferon lietošanu, jutīgiem pacientiem var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums
Terapijas sākumā blakusparādības novēro bieži, taču parasti, turpinot ārstēšanu, tās samazinās. Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir gripai līdzīgu simptomu komplekss (drudzis, drebuļi, artralģija, nespēks, svīšana, galvassāpes, mialģija un reakcijas injekcijas vietā), kuras galvenokārt veidojas zāļu farmakoloģiskās darbības rezultātā, un lokāla reakcija injekcijas vietā. Lokālas reakcijas injekcijas vietā pēc Betaferon lietošanas tika novērotas bieži. Ar Betaferon 250 mikrogramu (8,0 miljoni SV) ievadīšanu izteikti bija saistītas šādas reakcijas: apsārtums, pietūkums, ādas krāsas maiņa, iekaisums, sāpes, paaugstināta jutība, infekcija, nekroze un nespecifiskas reakcijas.
Nopietnākās ziņotās nevēlamās blakusparādības ietver trombotisko mikroangiopātiju (TMA) un hemolītisko anēmiju (HA).

Parasti devas titrēšana tiek rekomendēta terapijas sākumā, lai paaugstinātu Betaferon toleranci (skatīt 4.2. apakšpunktu). Gripai līdzīgos simptomus var arī mazināt, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus. Reakcijas injekcijas vietā var mazināt, lietojot autoinjektoru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā
Uzskaitīto nevēlamo notikumu pamatā ir ziņojumi no klīniskiem pētījumiem un Betaferon lietošanas pēcreģistrācijas uzraudzības *(ļoti bieži (≥1/10), bieži (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000)).*

Lai aprakstītu noteiktu reakciju, tās sinonīmus un līdzīgus stāvokļus, ir izmantots vispiemērotākais termins no MedDRA klasifikācijas.

1. tabula: nelabvēlīgās zāļu reakcijas, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos un kas novērotas pēcreģistrācijas uzraudzības laikā (biežums, ja zināms, aprēķināts, balstoties uz kopējiem datiem no klīniskajiem pētījumiem)

Orgānu sistēmu klasifikācija	**Ļoti bieži (≥1/10)**	**Bieži (≥1/100 līdz <1/10)**	**Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)**	**Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)**	**Biežums nav zināms**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Samazināts limfocītu skaits (< 1500/mm^3)[e] Samazināts leikocītu skaits (< 3000/mm^3)[e] Samazināts absolūtais neitrofilo leikocītu skaits (< 1500/mm^3)[e]	Limfadenopātija Anēmija	Trombocitopēnija	Trombotiskā mikroangiopātija[d], tostarp trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiski urēmiskais sindroms[b]	Hemolītiskā anēmija[a,d]
Imūnās sistēmas traucējumi				Anafilaktiskas reakcijas	Kapilāru caurlaidības sindroms pacientiem ar iepriekš diagnosticētu monoklonālu gammopātiju[a]
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hipotireoze		Hipertireoze Vairogdziedzera slimības	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Ķermeņa masas pieaugums Ķermeņa masas samazināšanās	Paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs	Anoreksija[a]	

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Biežums nav zināms
Psihiskie traucējumi		Apjukums	Pašnāvības mēģinājums (skatīt arī 4.4. apakšpunktu) Emocionāla labilitāte		Depresija Trauksme
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes Bezmiegs		Krampji		Reibonis
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija		Kardiomiopātija [a]	Sirdsklauves
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipertensija			Vazodilatācija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Dispnoja		Bronhospazma[a]	Plaušu arteriālā hipertensija[c]
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā			Pankreatīts	Slikta dūša Vemšana Caureja
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis (ALAT > 5 reizes salīdzinot ar sākuma rādītājiem)[e]	Paaugstināts aspartātaminotransferāzes līmenis (ASAT > 5 reizes salīdzinot ar sākuma rādītājiem)[e] Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs	Paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis Hepatīts	Aknu bojājums Aknu mazspēja[a]	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi Ādas bojājumi	Nātrene Nieze Alopēcija	Ādas krāsas izmaiņas		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija Paaugstināts muskuļu tonuss Artralģija				Zāļu izraisīta *lupus erythematosus*
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Neatliekama vajadzība urinēt		Nefrotiskais sindroms Glomeruloskleroze (skatīt 4.4.apakšpunktu)[a,b]		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Menorāģija Impotence Metrorāģija			Menstruālā cikla traucējumi

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Biežums nav zināms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā (dažāda veida[f]) Gripai līdzīgi simptomi (komplekss[g]) Sāpes Drudzis Drebuļi Perifēra tūska Astēnija	Nekroze injekcijas vietā Sāpes krūškurvī Vājums			Svīšana

[a] nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots tikai pēc reģistrācijas [b] beta interferona preparātu grupas apzīmējums (skatīt 4.4. apakšpunktu)
[c] klases apzīmējums interferonu saturošām zālēm, skatīt turpmāk Plaušu arteriālā hipertensija
[d] tika ziņots par dzīvību apdraudošiem un/vai letāliem gadījumiem
[e] novirzes laboratorijas testu rezultātos
[f] [1] "lokāla reakcija injekcijas vietā (dažāda veida)" ietver visas blakusparādības, kas novērotas injekcijas vietā (izņemot nekrozi injekcijas vietā), t.i., atrofiju injekcijas vietā, tūsku injekcijas vietā, asins izplūdumu injekcijas vietā, paaugstinātu jutību injekcijas vietā, infekciju injekcijas vietā, iekaisumu injekcijas vietā, audu sabiezējumu injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, reakciju injekcijas vietā.
[g] „gripai līdzīgu simptomu komplekss" apzīmē gripas sindromu un/vai vismaz divu šādu blakusparādību kombināciju: drudzis, drebuļi, mialģija, vājums, svīšana.

Lietojot interferonu bēta saturošas zāles, ziņots par plaušu arteriālas hipertensijas (PAH) gadījumiem. Par notikumiem ziņoja dažādos laika punktos, tajā skaitā vairākus gadus pēc ārstēšanas ar interferonu bēta uzsākšanas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieaugušajiem, kuriem diagnosticēts vēzis, lietojot interferonu beta-1b trīs reizes nedēļā intravenozi individuālās devās līdz 5 500 µg (176 miljoni SV), nopietnus nevēlamus notikumus, kas ietekmētu dzīvībai svarīgas funkcijas, nekonstatēja.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citokīni, interferoni
ATĶ kods: L03 AB 08

Darbības mehānisms

Interferons pieder citokīniem, kas ir dabiskas izcelsmes proteīni. Interferona molekulmasa ir 15 000 - 21 000 daltonu. Ir zināmas 3 lielas interferonu klases: alfa, beta un gamma. Tomēr noteiktas interferona alfa, interferona beta un interferona gamma bioloģiskās aktivitātes pārklājas. Interferona beta-1b aktivitāte sugu ietvaros ir ierobežota, tāpēc vispiemērotākā farmakoloģiskā informācija par interferonu beta-1b ir iegūta pētījumos ar cilvēka šūnu kultūrām vai pētījumos ar cilvēkiem *in vivo*.

Interferonam beta-1b piemīt pretvīrusu un imūnregulējoša aktivitāte. Interferona beta-1b darbības mehānisms multiplās sklerozes gadījumā nav skaidrs. Tomēr ir zināms, ka interferona beta-1b bioloģisko atbildes reakciju modificējošās īpašības tiek nodrošinātas, tam mijiedarbojoties ar specifiskiem šūnu receptoriem, kas atrodas uz cilvēka šūnu virsmas. Interferona beta-1b pievienošanās šiem receptoriem ierosina virkni gēnu produktu, kuri, domājams, ir interferona beta-1b bioloģiskās darbības mediatori. Daudzi šie produkti ir noteikti asins serumā un šūnu frakcijā pacientiem, kuri tika ārstēti ar interferonu beta-1b. Interferons beta-1b gan samazina interferona gamma receptoru saistīšanās afinitāti, gan paaugstina to internalizāciju un degradāciju. Interferons beta-1b arī paaugstināja perifēro asiņu mononukleāro šūnu supresīvo aktivitāti.

Netika veikti atsevišķi pētījumi par Betaferon ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, elpošanas sistēmu un endokrīno orgānu funkcijām.

Klīniskā efektivitāte un drošums

RR-MS
Tika veikts kontrolēts klīniskais pētījums ar Betaferon, kurā iekļāva pacientus ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kuri spēja staigāt bez atbalsta (sākotnējais EDSS bija 0 – 5,5). Pacientiem, kuri saņēma Betaferon, konstatēja klīnisko recidīvu biežuma (30%) un smaguma samazināšanos, kā arī slimības izraisītas hospitalizācijas skaita samazināšanos. Bezrecidīvu periods pagarinājās. Nebija pierādījumu par Betaferon ietekmi uz recidīvu ilgumu un simptomiem remisijas laikā un nekonstatēja arī būtisku ietekmi uz slimības progresiju recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes gadījumā.

Ir papildu dati, kas iegūti kontrolētos klīniskos apstākļos pacientiem, kas ar recidivējoši remitējošo multiplo sklerozi slimo līdz 5 gadiem. Efektivitāte recidivējoši remitējošās multiplās sklerozes gadījumā tika novērota pirmajos divos gados. Pieejamie dati par pārējiem trīs gadiem ir atbilstoši ilgstošai Betaferon terapijas efektivitātei visā laika periodā.

SP-MS
Tika veikti divi kontrolēti klīniskie pētījumi ar Betaferon, kuros kopā tika iesaistīti 1 657 pacienti ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi (sākotnējais novērtējums pēc izvērstās darba nespējas izvērtēšanas skalas (EDSS) bija 3 – 6,5; tas nozīmē, ka pacienti spēj staigāt). Pacienti ar vieglu slimības gaitu un tādi, kas nespēja staigāt, netika pētīti. Abos pētījumos konstatēja pretrunīgus primārā pētījuma mērķa (laiks līdz apstiprinātam slimības recidīvam) rezultātus, kas liecināja par invaliditātes progresijas aizkavēšanos:

Vienā no šiem pētījumiem konstatēja, ka pacientiem, kuri lietoja Betaferon, statistiski ticami pagarinājās laiks līdz darba nespējas progresēšanai (riska attiecība [*Hazard Ratio* - HR] = 0,69; 95% ticamības intervāls [*Confidence Interval* - CI] (0,55; 0,86); p=0,0010, atbilstoši 31% riska mazināšanai ar Betaferon) un laiks līdz slimnieka nonākšanai riteņkrēslā (riska attiecība ([HR] = 0,61; 95% ticamības intervāls [CI] (0,44; 0,85); p=0,0036, atbilstoši 39% riska mazināšanai ar Betaferon). Iedarbība saglabājās visu novērošanas laiku līdz pat 33 mēnešiem. Terapijas efektu novēroja pētītajiem pacientiem visos darba nespējas līmeņos, neatkarīgi no recidīva aktivitātes.
Otrajā pētījumā ar Betaferon sekundāri progresējošas multiplās sklerozes pacientiem laika pagarināšanos līdz darba nespējas progresēšanai nekonstatēja. Pacientiem, kuri tika iesaistīti šajā pētījumā, bija mazāk aktīva sekundāri progresējošas multiplās sklerozes slimības gaita nekā pirmajā pētījumā iesaistītajiem pacientiem.

Retrospektīvā metaanalīzē, kas ietvēra abu iepriekš minēto pētījumu rezultātus, konstatēja vispārēju statistiski ticamu terapijas efektu (p=0,0076; 8,0 miljoni SV Betaferon pret placebo).

Retrospektīvā apakšgrupu analīzē konstatēja, ka terapijas ietekme uz laiku līdz darba nespējas progresēšanai ir vairāk iespējama pacientiem ar aktīvu slimības gaitu pirms terapijas uzsākšanas (riska attiecība [HR] = 0,72; 95% ticamības intervāls [CI] (0,59; 0,88); p=0,0011, atbilstoši 28% riska mazināšanai ar Betaferon pacientiem ar recidīvu vai darba nespējas progresēšanu (izteiktu ar novērtējuma skalu), 8,0 miljoni SV Betaferon pret visiem pacientiem, kas saņēma placebo).

Retrospektīvā apakšgrupu analīze pierāda, ka recidīvi, tāpat kā darba nespējas progresēšana, kas apstiprināta ar novērtējuma skalu (EDSS >1 vai >0,5 līdz EDSS >6 iepriekšējo divu gadu laikā) var palīdzēt identificēt pacientus ar augstu slimības aktivitāti.

Abos pētījumos sekundāri progresējošas multiplās sklerozes pacientiem, kuri saņēma Betaferon, konstatēja klīnisko recidīvu biežuma (30%) samazināšanos. Betaferon ietekme uz recidīvu ilgumu netika pierādīta.

Viena demielinizējoša epizode, ko izraisījusi multiplā skleroze
Pacientiem ar vienu klīnisku epizodi un multiplai sklerozei raksturīgām izmaiņām MRI (vismaz divi T2 uzsvērti perēkļi MRI, kas klīniski neizpaudās) tika veikts viens kontrolēts klīniskais pētījums ar Betaferon. Tika iekļauti pacienti ar monofokālu vai multifokālu slimības sākumu (t.i., pacienti ar attiecīgi viena vai vismaz divu centrālās nervu sistēmas bojājumu klīniskām izpausmēm). Bija jāizslēdz jebkura cita slimība, kas labāk izskaidrotu pacienta simptomus kā multiplā skleroze. Šim pētījumam bija divas fāzes - placebo kontrolētā fāze un sekojoša iepriekš plānotas apsekošanas fāze. Placebo kontrolētā fāze ilga 2 gadus vai kamēr pacientam attīstījās klīniski noteikta multiplā skleroze (*CDMS-clinically definite multiple sclerosis*), ja tā izpaudās ātrāk. Pēc placebo kontrolētās fāzes pacienti sāka piedalīties iepriekš plānotā Betaferon apsekošanas fāzē, kurā tika novērtēti Betaferon tūlītējas terapijas efekti pretstatā vēlīnas terapijas efektiem, un kurā tika salīdzināti pacienti, kuri sākotnēji tika randomizēti vai nu Betaferon („tūlītējas terapijas grupa”), vai arī placebo („vēlīnas terapijas grupa”). Ne pacienti, ne pētnieki netika informēti par sākotnējās terapijas nozīmējumu.

2. tabula: BENEFIT un BENEFIT apsekošanas pētījumu primārās efektivitātes rezultāti

	2. gada rezultāti Placebo kontrolētā fāze		**3. gada rezultāti Atklātā apsekošanas fāze**		**5. gada rezultāti Atklātā apsekošanas fāze**	
	Betaferon 250 µg **n=292**	**Placebo** **n=176**	**Tūlītēja Betaferon 250 µg lietošana** **n=292**	**Aizkavēta Betaferon 250 µg lietošana** **n=176**	**Tūlītēja Betaferon 250 µg lietošana** **n=292**	**Aizkavēta Betaferon 250 µg lietošana** **n=176**
Pacienti, kas pabeidza pētījuma fāzi	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Primārās efektivitātes rādītāji						
Laiks līdz *CDMS*						
***Kaplan-Meier* aprēķins**	28%	45%	37%	51%	46%	57%

Riska samazinājums **Riska attiecība ar 95% ticamības intervālu** ***log-rank* tests**	47% salīdzinājumā ar placebo HR = 0,53 [0,39; 0,73] p < 0,0001 Betaferon pagarināja laiku līdz *CDMS* attīstībai par 363 dienām – placebo grupā par 255 dienām un Betaferon grupā par 618 dienām (balstīts uz 25. procentīli)		41% salīdzinājumā ar aizkavētu Betaferon lietošanu HR = 0,59 [0,42; 0,83] p = 0,0011		37% salīdzinājumā ar aizkavētu Betaferon lietošanu HR = 0,63 [0,48; 0,83] p = 0,0027	
Laiks līdz multiplai sklerozei pēc *McDonald* kritērijiem						
***Kaplan-Meier* aprēķins**	69%	85%	Nav primārā mērķa kritērija		Nav primārā mērķa kritērija	
Riska samazinājums **Riska attiecība ar 95% ticamības intervālu** ***log-rank* tests**	43% salīdzinājumā ar placebo HR = 0,57 [0,46; 0,71] p < 0,00001					
Laiks līdz apstiprinātai EDSS progresēšanai						
***Kaplan-Meier* aprēķins**	Nav primārā mērķa kritērija		16%	24%	25%	29%
Riska samazinājums **Riska attiecība ar 95% ticamības intervālu** ***log-rank* tests**			40% salīdzinājumā ar aizkavētu Betaferon lietošanu HR = 0,60 [0,39; 0,92] p = 0,022		24% salīdzinājumā ar aizkavētu Betaferon lietošanu HR = 0,76 [0,52; 1,11] p=0,177	

Placebo kontrolētajā fāzē Betaferon aizkavēja slimības progresiju no pirmās klīniskās epizodes līdz *CDMS*, uzrādot statistisko ticamību un izteiktu klīnisko uzlabošanos . Ārstēšanas iedarbību pierādīja arī progresijas līdz multiplai sklerozei aizkavēšanās atbilstoši *McDonald* kritērijiem (2. tabula).

Apakšgrupu analīze attiecībā pret sākuma faktoriem liecināja par izteiktu efektivitāti attiecībā uz progresēšanu līdz *CDMS* visās izvērtētajās apakšgrupās. Risks progresijai līdz *CDMS* 2 gadu laikā bija augstāks monofokāliem pacientiem ar vismaz 9 T2 bojājumiem vai ar Gd- pastiprinājumu galvas smadzeņu MRI sākuma stāvoklī. Pacientiem ar multifokāliem bojājumiem *CDMS* augsts attīstības risks nebija saistīts ar izmaiņām MRI sākuma stāvoklī. Tiek uzskatīts, ka šiem pacientiem ir augsts risks *CDMS* attīstībai, jo klīnikā novēroja slimības diseminācijas pazīmes. Pašreiz nav pietiekami labi definēts augsta riska pacients. Tomēr konservatīvāka nostāja akceptē vismaz deviņus T2 pastiprinātas intensitātes bojājumus sākotnējā izmeklēšanā un vismaz vienu jaunu T2 vai vienu jaunu bojājumu ar

Gd pastiprinājumu, ko iegūst tālākajā izmeklēšanā vismaz vienu mēnesi pēc sākotnējās izmeklēšanas. Jebkurā gadījumā, ārstēšana ir jāapsver tikai pacientiem, kas ir iekļauti augsta riska grupā. Ārstēšanu ar Betaferon panesa labi, par to liecina lielais pētījumu pabeigušo pacientu skaits (93% Betaferon grupā). Lai uzlabotu Betaferon panesamību, ārstēšanas sākumā deva tika titrēta un lietoti nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi. Turklāt vairums pacientu visu pētījuma laiku lietoja automātisko injektoru.

Atklātajā apsekošanas fāzē pēc 3 un 5 gadiem joprojām saglabājās ārstēšanas efekts attiecībā uz *CDMS* attīstību (2. tabula), kaut arī vairums pacientu placebo grupā Betaferon terapiju saņēma ne vēlāk kā no otrā gada. EDSS progresēšana (apstiprināts EDSS pieaugums par vismaz vienu punktu salīdzinājumā ar sākuma stāvokli) bija lēnāka tūlītējas ārstēšanas grupā (2. tabula: būtisks efekts pēc 3 gadiem, nebūtisks efekts pēc 5 gadiem). Vairumam pacientu abās ārstēšanas grupās invaliditāte 5 gadu laikā neprogresēja. Netika iegūti pārliecinoši pierādījumi, ka šis iznākuma parametrs uzlabojas, lietojot „tūlītēju" terapiju. Netika novērota dzīves kvalitātes uzlabošanās, kas būtu izskaidrojama ar tūlītēju Betaferon terapijas lietošanu (atbilstoši Multiplās sklerozes funkcionālā novērtējuma: ārstēšanas iznākumu indeksa (*FAMS – Functional Assessment of MS:Treatment Outcomes Index*) rezultātiem).

RR-MS, SP-MS un atsevišķa klīniskā epizode, kas liecina par MS

Magnētiskās rezonanses izmeklējumos konstatēja, ka Betaferon ir efektīvs un samazina slimības aktivitāti (akūtu iekaisumu centrālā nervu sistēmā un pastāvīgu audu bojājumu) visos multiplās sklerozes pētījumos. Šobrīd nav pilnīgas izpratnes par to, kāda ir attiecība starp multiplās sklerozes slimības aktivitāti, kas noteikta ar magnētiskās rezonanses izmeklēšanu, un klīnisko iznākumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Betaferon seruma līmeni pacientiem un veseliem brīvprātīgiem noteica ar nepilnīgi specifisku bioloģisko pārbaudi. Maksimālā seruma koncentrācija, apmēram 40 SV/ml, pēc subkutānas 500 µg (16 miljoni SV) interferona beta-1b injekcijas tika sasniegta 1 - 8 stundas pēc ievadīšanas. Vairākos pētījumos noteica vidējo seruma klīrensu un pusizvades periodu, attiecīgi 30 $ml/min^{-1}/kg^{-1}$ un 5 stundas.

Betaferon, ja to injicē katru otro dienu, neizraisa seruma līmeņa celšanos, un farmakokinētika terapijas laikā, šķiet, nemainās.

Subkutāni ievadīta interferona beta-1b absolūtā biopieejamība bija apmēram 50%.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akūtās toksicitātes pētījumi nav veikti. Tā kā grauzēji uz cilvēka interferonu beta nereaģē, atkārtotu devu pētījumi tika veikti ar rēzus pērtiķiem. Novēroja pārejošu hipertermiju, kā arī būtisku limfocītu skaita pieaugumu un būtisku trombocītu un segmentkodolaino leikocītu skaita samazināšanos.

Ilgstoši pētījumi netika veikti. Reprodukcijas pētījumos ar rēzus pērtiķiem konstatēja toksicitāti mātei un palielinātu abortu skaitu, rezultātā palielinājās prenatālā mirstība. Izdzīvojušiem dzīvniekiem malformāciju nenovēroja. Fertilitātes pētījumi nav veikti. Ietekme uz estrogēnu ciklu pērtiķiem netika novērota. Pieredze ar citiem interferoniem liecina par potenciālu ietekmi uz sieviešu un vīriešu fertilitāti.

Vienā atsevišķā genotoksicitātes pētījumā (Eimsa tests), mutagēna ietekme netika novērota. Kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Šūnu transformācijas testā *in vitro* nebija norādījumu par kancerogēnu potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Flakons (ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai):
Cilvēka albumīns
Mannīts

Šķīdinātājs (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% (m/tilp.) šķīdums):
Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minēto piegādāto šķīdinātāju).

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc šķīduma sagatavošanas to ieteicams nekavējoties izlietot. Tomēr stabilitāte lietošanas laikā temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

Sagatavoto zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Flakons (ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai):
caurspīdīgs 3 ml flakons (I hidrolītiskās klases stikls) ar butilgumijas aizbāzni (I tips) un alumīnija vāciņu

Šķīdinātājs (ar nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīdumu):
2,25 ml pilnšļirce (I hidrolītiskās klases stikls) ar 1,2 ml šķīdinātāja.

Iepakojuma lielumi:
- Iepakojums ar 5 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums ar 15 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums ar 14 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums ar 12 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums 2 mēnešiem, kas sastāv no 2x14 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums 3 mēnešiem, kas sastāv no 3x15 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus vai

- Iepakojums 3 mēnešiem, kas sastāv no 3x14 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus vai
- Titrēšanas komplekts devu titrēšanai ar numurētiem trīsdaļīgiem iepakojumiem 4 dažādās krāsās:
  - dzeltenais, ar numuru „1" (1., 3. un 5. ārstēšanas diena; šļirces marķējums: 0,25 ml),
  - sarkanais, ar numuru „2" (7., 9. un 11. ārstēšanas diena; šļirces marķējums: 0,5 ml),
  - zaļais, ar numuru „3" (13., 15. un 17. ārstēšanas diena; šļirces marķējums: 0,75 ml),
  - zilais, ar numuru „4" (19., 21. un 23. ārstēšanas diena; šļirces marķējumi: 0,25;0,5; 0,75 un 1 ml).

  Katrs trīsdaļīgais iepakojums satur 3 flakonus ar pulveri, 3 pilnšļirces ar šķīdinātāju, 3 flakonu adapterus ar pievienotām adatām un 6 spirtā samitrinātus tamponus .

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Sagatavošana

Lai sagatavotu liofilizētā interferona beta-1b injekciju šķīdumu, pievienojiet flakonam flakona adapteri ar piestiprināto adatu. Flakona adapterim pievienojiet pilnšļirci ar šķīdinātāju un Betaferon flakonā ievadiet 1,2 ml šķīdinātāja (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīdumu. Pilnīgi izšķīdiniet pulveri bez kratīšanas.
Pēc sagatavošanas, lai ievadītu 250 µg Betaferon, ievelciet šļircē 1,0 ml no flakona. Lai veiktu devas titrēšanu ārstēšanas kursa sākumā, paņemiet nepieciešamo daudzumu atbilstoši 4.2. apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem.

Pirms injekcijas atvienojiet flakonu ar flakona adapteri no pilnšļirces.
Betaferon var ievadīt arī ar piemērotu autoinjektoru.

Pārbaude pirms lietošanas
Pirms lietošanas apskatiet sagatavoto šķīdumu. Sagatavotais šķīdums ir bezkrāsains vai viegli dzeltenīgs un viegli opalescējošs vai opalescējošs.

Ja šķīdums satur sīkas daļiņas vai mainījis krāsu, nelietojiet to.

Likvidēšana
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/008
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011

EU/1/95/003/012

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1995. gada 30. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 31. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu/.

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Vīne
Austrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

(DAUDZPAKU IEPAKOJUMS (TAI SKAITĀ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daudzpaku iepakojums ar 15 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur:
Daudzpaku iepakojums ar 5 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur:
Daudzpaku iepakojums ar 14 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur:
Daudzpaku iepakojums ar 12 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur:

I. **1 flakonu ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai,** kas satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV). Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b *.

II. **1 pilnšļirci ar 1,2 ml šķīdinātāja sagatavošanai,** kas satur nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdumu.

III. **1 flakona adapteri ar adatu + 2 spirtā samitrinātus tamponus**

*Betaferon ir veidots, lai saturētu 20% pārpildījumu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāja.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/011

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR IEPAKOJUMU VAIRĀKIEM MĒNEŠIEM (TAI SKAITĀ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Iepakojums 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 45 (3x15) atsevišķus iepakojumus, kas katrs satur:
Iepakojums 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 45 (3x14) atsevišķus iepakojumus, kas katrs satur:
Iepakojums 2 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 28 (2x14) atsevišķus iepakojumus, kas katrs satur:

I. **1 flakonu ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai,** kas satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV). Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b*.

II. **1 pilnšļirci ar 1,2 ml šķīdinātāja sagatavošanai,** kas satur nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdumu.

III. **1 flakona adapteri ar adatu + 2 spirtā samitrinātus tamponus**

*Betaferon ir veidots, lai saturētu 20% pārpildījumu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāja.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR VAIRĀKIEM IEPAKOJUMIEM KĀ STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU MĒNEŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Iepakojums sastāv no 15 atsevišķiem iepakojumiem 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 45 (3x15) atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Iepakojums sastāv no 14 atsevišķiem iepakojumiem 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 42 (3x14) atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Iepakojums sastāv no 14 atsevišķiem iepakojumiem 2 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 28 (2x14) atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Katrs atsevišķais iepakojums satur:

I. **1 flakonu ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai,** kas satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV). Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b*.

II. **1 pilnšļirci ar 1,2 ml šķīdinātāja sagatavošanai,** kas satur nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdumu.

III. **1 flakona adapteri ar adatu + 2 spirtā samitrinātus tamponus**

*Betaferon ir veidots, lai saturētu 20% pārpildījumu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāja.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ATSEVIŠĶA IEPAKOJUMA KASTĪTE KĀ STARPIEPAKOJUMS DAUDZPAKU IEPAKOJUMAM VAI VAIRĀKU MĒNEŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daļa no daudzpaku iepakojuma ar 15 atsevišķiem iepakojumiem. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Daļa no daudzpaku iepakojuma ar 5 atsevišķiem iepakojumiem Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.Daļa no iepakojuma ar 15 atsevišķiem iepakojumiem 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 3x15 atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Daļa no daudzpaku iepakojuma ar 14 atsevišķiem iepakojumiem. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Daļa no iepakojuma ar 14 atsevišķiem iepakojumiem 3 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 3x14 atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Daļa no daudzpaku iepakojuma ar 12 atsevišķiem iepakojumiem. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.
Daļa no iepakojuma ar 14 atsevišķiem iepakojumiem 2 mēnešiem paredzētā iepakojumā, kas satur 2x14 atsevišķus iepakojumus. Atsevišķie iepakojumi netiek pārdoti atsevišķi.

1 flakons ar pulveri: flakonā 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV). Pēc sagatavošanas –
250 mikrogramus/ml (8,0 miljoni SV/ml) interferona beta-1b.
1 pilnšļirce ar 1,2 ml šķīdinātāja: nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdums
1 flakona adapteris ar adatu + 2 spirtā samitrināti tamponi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāju.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

TITRĒŠANAS KOMPLEKTS AR 4x1 TRĪSDAĻĪGIEM IEPAKOJUMIEM (3 FLAKONI/3 PILNŠĻIRCES), PIRMAJĀM 12 INJEKCIJĀM/ĀRSTĒŠANAS DIENĀM (TAI SKAITĀ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Titrēšanas komplekts
sastāv no 4 trīsdaļīgiem iepakojumiem, kas katrs satur:

I. 3 flakonus ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai, kas satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV). Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b*.

II. 3 pilnšļirces ar šķīdinātāju sagatavošanai, kas satur 1,2 ml nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdumu.

III. 3 flakona adapterus ar adatām + 6 spirtā samitrinātus tamponus

*Betaferon ir veidots, lai saturētu 20% pārpildījumu.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāja.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā 2-8 °C temperatūrā saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

Lietojiet dzelteno trīsdaļīgo iepakojumu Nr.1 - 1., 3. un 5. ārstēšanas dienā.
Lietojiet sarkano trīsdaļīgo iepakojumu Nr.2 - 7., 9. un 11. ārstēšanas dienā.
Lietojiet zaļo trīsdaļīgo iepakojumu Nr.3 - 13., 15. un 17. ārstēšanas dienā.
Lietojiet zilo trīsdaļīgo iepakojumu Nr.4 - 19., 21. un 23. ārstēšanas dienā.

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR TRĪSDAĻĪGO IEPAKOJUMU (3 FLAKONI/3 PILNŠĻIRCES) KĀ STARPIEPAKOJUMS TITRĒŠANAS KOMPLEKTA IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betaferon 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b .

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: Cilvēka albumīns, mannīts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Trīsdaļīgais iepakojums Nr.1
1. devas daudzums (0,25 ml) 1., 3. un 5. ārstēšanas dienai

Trīsdaļīgais iepakojums Nr.2
2. devas daudzums (0,5 ml) 7., 9. un 11. ārstēšanas dienai

Trīsdaļīgais iepakojums Nr.3
3. devas daudzums (0,75 ml) 13., 15. un 17. ārstēšanas dienai

Trīsdaļīgais iepakojums Nr.4
4. devas daudzums (1,0 ml) 19., 21. un 23. ārstēšanas dienai

Titrēšanas komplekta daļa. Nav paredzēta pārdošanai atsevišķi.

3 flakoni ar pulveri: 300 mikrogrami (9,6 miljoni SV) flakonā. Pēc sagatavošanas satur 250 mikrogrami/ml (8,0 miljoni SV/ml) interferona beta-1b .
3 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja: nātrija hlorīda 5,4 mg/ml šķīdums
3 flakona adapteri ar adatām + 6 spirtā samitrināti tamponi

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānām injekcijām pēc sagatavošanas ar 1,2 ml šķīdinātāju.
Vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā 2-8 °C temperatūrā saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/95/003/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU (teksts vāka iekšpusē)

Cienījamais pacient!
Trīsdaļīgais iepakojums Nr.1 ir paredzēts, lai atvieglotu Jums pirmo 3 injekciju pagatavošanu (1., 3. un 5. dienā).
Izmantojiet **visu** šķīdinātāju no pilnšļirces, lai izšķīdinātu Betaferon pulveri flakonā.
Ievelciet šķīdumu pilnšļircē **līdz atbilstošajai atzīmei:**
0,25 ml pirmajām trīs injekcijām (1., 3. un 5. terapijas dienā).
Izmetiet flakonu ar atlikušo neizlietoto šķīdumu.

Cienījamais pacient!
Trīsdaļīgais iepakojums Nr.2 ir paredzēts, lai atvieglotu Jums nākamo 3 injekciju pagatavošanu (7., 9. un 11. dienā).
Izmantojiet **visu** šķīdinātāju no pilnšļirces, lai izšķīdinātu Betaferon pulveri flakonā.
Ievelciet šķīdumu pilnšļircē **līdz atbilstošajai atzīmei:**
0,5 ml injekcijām 7., 9. un 11. terapijas dienā.
Izmetiet flakonu ar atlikušo neizlietoto šķīdumu.

Cienījamais pacient!
Trīsdaļīgais iepakojums Nr.3 ir paredzēts, lai atvieglotu Jums nākamo 3 injekciju pagatavošanu (13., 15. un 17. dienā).
Izmantojiet **visu** šķīdinātāju no pilnšļirces, lai izšķīdinātu Betaferon pulveri flakonā.
Ievelciet šķīdumu pilnšļircē **līdz atbilstošajai atzīmei:**
0,75 ml injekcijām 13., 15. un 17. terapijas dienā.
Izmetiet flakonu ar atlikušo neizlietoto šķīdumu.

Cienījamais pacient!
Trīsdaļīgais iepakojums Nr.4 ir paredzēts, lai atvieglotu Jums nākamo 3 injekciju pagatavošanu (19., 21. un 23. dienā).
Izmantojiet **visu** šķīdinātāju no pilnšļirces, lai izšķīdinātu Betaferon pulveri flakonā.
Ievelciet šķīdumu pilnšļircē **līdz 1,0 atzīmei:**
1,0 ml injekcijām 19., 21. un 23. terapijas dienā.
Izmetiet flakonu ar atlikušo neizlietoto šķīdumu.

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Betaferon

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE PILNŠĻIRCEI (ŠĶĪDINĀTĀJS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Šķīdinātājs Betaferon sagatavošanai
1,2 ml 5,4 mg/ml nātrija hlorīda (*Natrii chloridum*) šķīduma

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,2 ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ETIĶETE FLAKONAM (BETAFERON)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
interferonum beta-1b
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte lietošanas laikā 2°C – 8°C temperatūrā saglabājas līdz 3 stundām.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Pēc sagatavošanas vienā ml ir 250 µg (8,0 miljoni SV)

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Betaferon 250 mikrogrami/ml, pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferons beta-1b (*interferonum beta-1b*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Betaferon un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Betaferon lietošanas
3. Kā lietot Betaferon
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Betaferon
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
Pielikums – Kā patstāvīgi veikt injekciju

1. Kas ir Betaferon un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Betaferon

Betaferon pieder interferonu zāļu grupai, ko izmanto multiplās sklerozes ārstēšanai. Interferoni ir organismā ražoti proteīni, kas palīdz aizsargāt imūno sistēmu, piemēram, pret vīrusu infekcijām.

Kā darbojas Betaferon

Multiplā skleroze (MS) ir ilgstoši noritoša centrālās nervu sistēmas (CNS) slimība, kas ietekmē galvenokārt galvas smadzeņu un muguras smadzeņu funkcijas. MS gadījumā iekaisums bojā CNS nervu aizsargapvalku (*mielīnu*) un izraisa nervu darbības traucējumus. To sauc par *demielinizāciju.* Precīzs MS iemesls nav zināms. Domājams, ka CNS bojājuma procesā svarīga loma ir izmainītai organisma imūnās sistēmas atbildes reakcijai.

CNS bojājums var rasties MS lēkmes laikā *(recidīvs)*. Tas var radīt īslaicīgus traucējumus, piemēram, pārvietošanās grūtības. Simptomi var pazust pilnīgi vai daļēji.
Ir pierādīts, ka interferons beta-1b izmaina imūnās sistēmas atbildes reakciju un palīdz samazināt slimības aktivitāti.

Kā Betaferon palīdz cīnīties ar slimību

Viens klīnisks gadījums, kas norāda uz augstu multiplās sklerozes attīstības risku: ir pierādīts, ka Betaferon aizkavē progresēšanu līdz skaidrai multiplai sklerozei.

Recidivējoši remitējoša multiplā skleroze: cilvēkiem, kuriem ir recidivējoši remitējoša MS, ir neregulāras lēkmes vai recidīvi, kuru laikā simptomi ievērojami paasinās. Ir pierādīts, ka Betaferon samazina lēkmju skaitu un smagumu. Tas samazina hospitalizāciju skaitu, kas saistītas ar slimību, kā arī pagarina remisijas periodu.

Sekundāri progresējoša multiplā skleroze: dažos gadījumos cilvēkiem, kuriem ir recidivējoši remitējoša MS, simptomi pastiprinās un notiek progresēšana līdz citai MS formai, ko sauc par

sekundāri progresējošu MS. Šajā gadījumā cilvēku stāvoklis aizvien vairāk pasliktinās, neatkarīgi no tā, vai viņiem ir recidīvi vai to nav. Betaferon var samazināt lēkmju skaitu un smagumu un aizkavēt invaliditātes progresēšanu.

Kādam nolūkam lieto Betaferon

Betaferon ir paredzēts lietošanai pacientiem

► **kuriem pirmo reizi novēroti simptomi, kas liecina par augstu multiplās sklerozes attīstības risku.** Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts izslēgs citus iemeslus, kas varētu izraisīt šos simptomus.

► **kuriem ir recidivējoši remitējoša multiplā skleroze ar vismaz diviem recidīviem pēdējo divu gadu laikā.**

► **kuriem ir sekundāri progresējošas multiplās sklerozes recidīvs un slimība ir akūtā fāzē.**

2. Kas Jums jāzina pirms Betaferon lietošanas

Nelietojiet Betaferon šādos gadījumos

- **ja Jums ir alerģija** (*paaugstināta jutība*) pret dabīgo vai rekombinanto interferonu beta, cilvēka albumīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **ja Jums šobrīd ir smaga depresija un/vai domas par pašnāvību** (skatīt „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" un 4. punktu „Iespējamās blakusparādības").
- **ja Jums ir smaga aknu slimība** (skatīt „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā", „Citas zāles un Betaferon" un 4. punktu „Iespējamās blakusparādības")**.**

► **Pastāstiet ārstam,** ja kaut kas no augstāk minētā attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Betaferon lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- **ja Jums ir *monoklonāla gammopātija***. Tā ir **imūnās sistēmas slimība, kuras gadījumā asinīs sastopamas patoloģiskas olbaltumvielas**. Lietojot Betaferon līdzīgus medikamentus, mazajos asinsvados (*kapilāros*) var attīstīties izmaiņas *(sistēmiskais kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms)*. Tas var izraisīt šoku (*kolapsu*), kam var būt arī letāls iznākums.

- **ja Jums ir bijusi depresija vai esat nomākts vai iepriekš Jums bijušas domas par pašnāvību**. Ārsts Jūs rūpīgi novēros terapijas laikā. Ja depresija un/vai domas par pašnāvību būs ļoti izteiktas, Jums netiks nozīmēts Betaferon (skatīt arī „Nelietojiet Betaferon šādos gadījumos").

- **ja Jums kādreiz ir bijušas krampju lēkmes vai Jūs lietojat zāles epilepsijas ārstēšanai** (*pretepilepsijas zāles*) (skatīt arī „Citas zāles un Betaferon" un 4. punktu „Iespējamās blakusparādības"). Tādā gadījumā ārsts rūpīgi novēros Jūsu ārstēšanu.

- **ja Jums ir smaga nieru slimība**, ārsts terapijas laikā varētu pastiprināti kontrolēt nieru funkciju.

Betaferon lietošanas laikā Jūsu ārstam jāzina:

- **ja Jums ir tādi simptomi kā visa ķermeņa nieze, sejas un/vai mēles pietūkums vai pēkšņs elpas trūkums.** Šie simptomi var liecināt par nopietnu alerģisku reakciju (*paaugstinātu jutību*), kas var kļūt dzīvībai bīstama.

- **ja Jūs jūtaties daudz skumjāks vai daudz bezcerīgāks nekā pirms Betaferon ārstēšanas uzsākšanas vai arī, ja Jums rodas domas par pašnāvību.** Ja Betaferon lietošanas laikā Jūs sajutīsiet nomāktību, Jums var būt nepieciešama īpaša ārstēšana un ārsts Jūs rūpīgi novēros un var apsvērt terapijas pārtraukšanu. Ja Jums ir smaga depresija un/vai domas par pašnāvību, Betaferon netiks Jums nozīmēts (skatīt arī „Nelietojiet Betaferon šādos gadījumos").

- **ja ievērojat neparastu zilumu veidošanos, izteiktu asiņošanu pēc ievainojuma vai arī Jums šķiet, ka bieži slimojat ar infekcijām**. Šie simptomi var liecināt par asins šūnu skaita samazināšanos vai trombocītu (šūnas, kas palīdz asinīm sarecēt) skaita samazināšanos asinīs. Jums var būt nepieciešama īpaša ārsta uzraudzība.

- **ja Jums ir apetītes zudums, vājums, slikta pašsajūta (*slikta dūša*), atkārtota vemšana un, it īpaši, ja Jums ir vispārēja ādas nieze, dzeltenīga āda vai acs baltumi un ātra zilumu veidošanās.** Šie simptomi var liecināt par aknu darbības traucējumiem. Klīnisko pētījumu laikā pacientiem, kuri lietoja Betaferon, novēroja aknu funkcionālo testu izmaiņas. Līdzīgi kā ar citiem interferoniem beta, retos gadījumos Betaferon terapijas laikā novēroti smagi aknu bojājumi, tajā skaitā aknu mazspēja. Visnopietnākie bojājumi tika ziņoti pacientiem, kuri lietoja citas zāles vai kuri slimoja ar citām aknu slimībām, kas var ietekmēt aknu funkcijas (piemēram, alkohola atkarību, smagu infekciju).

- **ja Jūs novērojat tādus simptomus kā neritmiska sirdsdarbība, tūska, piemēram, uz potītēm vai kājām, vai elpas trūkums**. Tie var liecināt par sirds muskuļa slimību (*kardiomiopātiju*), par ko retos gadījumos ziņots Betaferon lietošanas laikā.

- **ja Jūs sajūtat sāpes vēderā, kas izstaro uz muguru, un/vai Jums ir slikta dūša vai drudzis.** Tas var liecināt par aizkuņģa dziedzera iekaisumu *(pankreatīts)*, par kuru ziņots Betaferon lietotājiem. Tas bieži ir saistīts ar noteiktu tauku (*triglicerīdu*) līmeņa paaugstināšanos asinīs.

  ► **Nekavējoties pārtrauciet Betaferon lietošanu un izstāstiet ārstam,** ja kaut kas no augstāk minētā attiecas uz Jums.

Citi nosacījumi, kuri jāapsver, lietojot Betaferon

- **Jums vajadzēs veikt asins analīzes,** lai noteiktu asins šūnu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus un aknu enzīmu līmeņus. Tās tiks veiktas **pirms Betaferon lietošanas uzsākšanas, regulāri pēc Betaferon ārstēšanas uzsākšanas un periodiski tā lietošanas laikā,** pat ja Jums nebūs īpašu simptomu. Šīs asins analīzes tiks veiktas papildus analīzēm, kas parasti ir nepieciešamas MS monitorēšanai.

- **ja Jums ir sirds slimība, gripai līdzīgie simptomi, kuri bieži parādās ārstēšanas sākumā, var būt traucējoši.** Betaferon ir jālieto piesardzīgi, un ārsts novēros, vai Jūsu sirds stāvoklis nepasliktinās, īpaši terapijas sākumā. Betaferon tiešā veidā neietekmē sirdi.

- **Jums tiks veikti vairogdziedzera funkcionālie testi**, tie tiks izdarīti regulāri vai gadījumā, ja ārsts to uzskata par nepieciešamu citu iemeslu dēļ.

- **Betaferon satur cilvēka albumīnu, un tādējādi ir iespējams vīrusu slimību pārnešanas risks**. Nevar izslēgt teorētisku Kreicfelda-Jakoba slimības (*CJD-Creutzfeld-Jacob disease*) pārnešanas risku.

- **Ārstēšanas laikā ar Betaferon Jūsu organisms var izstrādāt vielas, sauktas par *neitralizējošām antivielām***, un tās var reaģēt ar Betaferon (*neitralizējoša aktivitāte).* Pagaidām nav zināms, vai šīs neitralizējošās antivielas samazina ārstēšanas efektivitāti. Neitralizējošās antivielas neizstrādājas visiem pacientiem. Šobrīd nav iespējams paredzēt, vai Jūs būsiet tajā pacientu grupā, kurai izstrādājas šīs antivielas.

- **Ārstēšanas laikā ar Betaferon nieru problēmas var samazināt Jūsu nieru funkciju, tai skaitā var attīstīties rētošanās (glomeruloskleroze).** Jūsu ārsts var veikt testus, lai pārbaudītu Jūsu nieru funkciju.

- Terapijas laikā mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi. Šie asins recekļi var ietekmēt nieru darbību. Tas var notikt laika posmā no vairākām nedēļām līdz pat vairākiem gadiem pēc Betaferon lietošanas uzsākšanas. Ārsts var uzraudzīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru funkcijas rādītājus.

- **Terapijas laikā var parādīties bālums, dzeltenīga āda vai tumšas krāsas urīns, iespējams, vienlaicīgi ar neparastu reiboni, nogurumu vai elpas trūkumu.** Tie var būt sarkano asinsķermenīšu noārdīšanās simptomi. Tas var notikt vairākas nedēļas līdz vairākus gadus pēc Betaferon terapijas uzsākšanas. Jūsu ārsts, iespējams, liks veikt asins analīzes. Informējiet ārstu par citām zālēm, kuras Jūs lietojat vienlaicīgi ar Betaferon.

Reakcijas injekcijas vietā

Betaferon terapijas laikā, iespējams, Jums izveidosies reakcijas injekcijas vietā. Simptomi var būt apsārtums, tūska, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, sāpes un paaugstināta jutība. Daudz retāk ir ziņots par infekciju ap injekcijas vietu un ādas atmiršanu un audu bojājumu (*nekrozi*) ap injekcijas vietu. Reakcijas injekcijas vietā parasti ar laiku samazinās.

Ādas un audu atmiršana injekcijas vietā var radīt rētas. Ja tās būs izteiktas, ārstam, iespējams, vajadzēs atdalīt liekos un atmirušos audus (*ekscidēšana)*, retākos gadījumos var būt nepieciešama ādas transplantācija, un dzīšana var ilgt līdz 6 mēnešiem.

Lai samazinātu tādu reakciju kā infekcijas vai nekrozes veidošanās risku injekcijas vietā, Jums:
- jālieto sterila (*aseptiska*) injekcijas tehnika,
- veicot katru injekciju, jāmaina injekcijas vieta (skatīt pielikuma „Kā patstāvīgi veikt injekciju" II daļu šīs lietošanas instrukcijas otrajā daļā).

Daudz retāk reakcijas injekcijas vietā parādās, lietojot autoinjektoru un mainot injekciju vietas. Jūsu ārsts vai medmāsa var izstāstīt Jums par to vairāk.

Ja Jums ir ādas bojājums, kas saistīts ar pietūkumu vai šķidruma izdalīšanos no injekcijas vietas:

► **Pārtrauciet Betaferon injekcijas** un konsultējieties ar savu ārstu.

► **Ja Jums ir tikai viena sāpīga injekcijas vieta (bojājums) un audu bojājums** *(nekroze)* **nav pārāk plašs, Jūs varat turpināt lietot Betaferon.**

► **Ja Jums ir vairāk nekā viena sāpīga injekciju vieta (***multipli bojājumi***)**, Betaferon lietošana jāpārtrauc līdz bojājumu sadzīšanai.

Ārsts regulāri kontrolēs, kā Jūs veicat sev injekcijas, sevišķi gadījumos, ja Jums ir bijušas reakcijas injekcijas vietās.

Bērni un pusaudži

Nav notikuši oficiāli klīniskie pētījumi par lietošanu bērniem vai pusaudžiem.
Tomēr ir pieejami ierobežoti dati par lietošanu bērniem un pusaudžiem vecumā no 12 līdz 16 gadiem. Šie dati liecina, ka zāļu drošuma raksturojums šajā vecumā ir tāds pats kā pieaugušajiem, lietojot Betaferon 8,0 miljonus SV zem ādas katru otro dienu. Nav informācijas par Betaferon lietošanu bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tāpēc Betaferon šajā populācijā nedrīkst lietot.

Citas zāles un Betaferon

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nav veikti oficiāli mijiedarbības pētījumi, lai atklātu, vai Betaferon lietošana ietekmē citas zāles un vai tās ietekmē Betaferon lietošanu.

Betaferon nav ieteicams lietot kopā ar zālēm, kas izmaina imūnās sistēmas atbildes reakciju, izņemot pretiekaisuma zāles, ko sauc par *kortikosteroīdiem*, vai *adrenokortikotropo hormonu (ACTH-adrenocorticotropic hormone).*

Betaferon jālieto piesardzīgi ar:
- **zālēm, kurām nepieciešama noteikta aknu enzīmu sistēma** (tā sauktā *P450 citohroma sistēma*), lai tās tiktu izvadītas no organisma, piemēram, zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenitoīns).
- **zālēm, kuras ietekmē asins šūnu veidošanos.**

Betaferon kopā ar uzturu un dzērienu

Betaferon injicē zem ādas, tāpēc nav gaidāms, ka ēdieni vai dzērieni varētu ietekmēt Betaferon iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.
Nav paredzama kaitīga ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kas barots ar krūti. Betaferon var lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Betaferon var izraisīt blakusparādības, kas saistītas ar centrālo nervu sistēmu (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības"). Ja Jūs esat īpaši jutīgs, tas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Betaferon satur mannītu, cilvēka albumīnu un nātriju

Betaferon neaktīvās sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
- neliels daudzums mannīta, dabiskais cukurs un proteīns – cilvēka albumīns,
- nātrijs - šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

Ja Jums zināms, ka esat alerģisks (*pastiprināti jutīgs*) pret jebkuru no sastāvdaļām vai pastiprināta jutība attīstās laika gaitā, Betaferon lietot nedrīkst.

3. Kā lietot Betaferon

Ārstēšana ar Betaferon jāuzsāk ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze multiplās sklerozes ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ieteicamā deva ir:

Katru otro dienu (reizi divās dienās) 1 ml pagatavotā Betaferon šķīduma (skatīt pielikumu „Kā patstāvīgi veikt injekciju" šīs lietošanas instrukcijas otrajā daļā) jāinjicē zem ādas (*subkutāni*). Tas atbilst 250 mikrogramiem (8,0 miljoniem SV) interferona beta-1b.

Uzsākot ārstēšanu ar Betaferon, preparāts panesams vislabāk, ja deva tiek palielināta pakāpeniski, t.i., sākot ar 0,25 ml medikamenta un tad palielinot devu pēc katras trešās injekcijas attiecīgi līdz 0,5 ml, tad līdz 0,75 ml un beidzot līdz pilnai (1 ml) Betaferon devai.
Jūsu ārsts kopā ar Jums var izlemt mainīt laika perioda ilgumu līdz nākamās devas palielināšanai atkarībā no blakusparādībām, kas var attīstīties ārstēšanas sākumā. Lai vienkāršotu devas palielināšanu pirmo 12 injekciju laikā, Jums var tikt izsniegts speciāls **titrēšanas komplekts**, kas satur četru dažādu krāsu iepakojumus ar speciāli marķētām šļircēm un atsevišķu informācijas lapiņu ar detalizētu instrukciju par titrēšanas komplektu.

Sagatavošanās injekcijai

Betaferon injekciju šķīdumu pirms injicēšanas pagatavo no Betaferon flakona pulvera un 1,2 ml šķidruma, kas atrodas šķīdinātāja pilnšļircē. To parasti darīs Jūsu ārsts vai medmāsa, vai arī Jūs pats pēc tam, kad būsiet pietiekami apmācīts. Lai iegūtu sīkāku informāciju par Beteferon injekcijas šķīduma sagatavošanu, skatīt pielikuma „Kā patstāvīgi veikt injekciju" I daļu.

Detalizēti norādījumi par to, kā pašam injicēt Betaferon zem ādas, ir sniegti pielikuma „Kā patstāvīgi veikt injekciju" IE daļā.
Regulāri jāmaina injekcijas vieta. Skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā", kā arī pielikuma „Kā patstāvīgi veikt injekciju" II daļu „Injekcijas vietu rotācija" un III daļu „Beteferon injekciju pieraksti".

Ārstēšanas ilgums

Šobrīd nav zināms, cik ilgi nepieciešama ārstēšana ar Betaferon. **Ārstēšanas ilgumu noteiks Jūsu ārsts, konsultējoties ar Jums.**

Ja esat lietojis Betaferon vairāk nekā noteikts

Vairākkārtīgi pārsniedzot multiplās sklerozes ārstēšanai ieteikto Betaferon devu, dzīvībai bīstamas sekas nenovēroja.

► **Konsultējieties ar ārstu,** ja injicējāt pārāk daudz Betaferon vai injekcijas veicāt pārāk bieži.

Ja esat aizmirsis lietot Betaferon

Ja aizmirsāt ievadīt injekciju parastajā laikā, dariet to tiklīdz atceraties, un nākamā injekcija jāievada pēc 48 stundām.

Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Betaferon

Ja pārtraucat vai vēlaties pārtraukt ārstēšanu, konsultējieties ar ārstu. Nav gaidāms, ka Betaferon lietošanas pārtraukšana varētu izraisīt akūtus atcelšanas simptomus.

► Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Betaferon var izraisīt smagas blakusparādības. Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

► **Nekavējoties paziņojiet ārstam un pārtrauciet Betaferon lietošanu:**

- ja Jūs novērojat tādus simptomus kā **visa ķermeņa nieze, sejas un/vai mēles pietūkums vai pēkšņs elpas trūkums.**

- ja Jūs jūtaties **daudz skumjāks vai daudz bezcerīgāks nekā pirms Betaferon ārstēšanas uzsākšanas vai arī, ja Jums rodas domas par pašnāvību.**

- ja Jūs novērojat **neparastu zilumu veidošanos, izteiktu asiņošanu pēc ievainojuma vai arī Jums šķiet, ka bieži slimojat ar infekcijām.**

- ja Jums ir **apetītes zudums, vājums, slikta pašsajūta, atkārtota vemšana un, it īpaši, ja Jums ir vispārēja ādas nieze, dzeltenīga āda vai acs baltumi un ātra zilumu veidošanās.**

- ja Jūs novērojat tādus simptomus kā **neritmiska sirdsdarbība, tūska, piemēram, uz potītēm vai kājām, vai elpas trūkums.**

- ja Jūs sajūtat **sāpes vēderā, kas izstaro uz muguru, un/vai Jums ir slikta dūša vai drudzis.**

► **Nekavējoties paziņojiet ārstam:**

- ja Jums ir kāds vai visi šie simptomi: **putojošs urīns, nespēks, pietūkums, īpaši potīšu un plakstiņu rajonā, ķermeņa masas palielināšanās**, jo tie var liecināt par iespējamām nieru problēmām.

Terapijas sākumā blakusparādības novēro bieži, taču parasti, turpinot ārstēšanu, tās samazinās.

Visbiežāk novērotās blakusparādības ir:

► **Gripai līdzīgi simptomi** drudzis, drebuļi, sāpes locītavās, nespēks, svīšana, galvassāpes vai muskuļu sāpes. Šos simptomus var mazināt, lietojot paracetamolu vai nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, ibuprofēnu.

► **Reakcijas injekcijas vietā**. Simptomi var būt apsārtums, tūska, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, infekcija, sāpes, paaugstināta jutība, audu bojājums (*nekroze*). Ja Jums ir reakcija injekcijas vietā, sīkāku informāciju un iespējamo rīcību skatīt 2. punktā „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā". Šīs reakcijas var mazināt, lietojot autoinjektora ierīci un mainot injekciju vietas. Lai iegūtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Lai samazinātu blakusparādību biežumu ārstēšanas sākumā, Jūsu ārsts sākotnēji nozīmēs mazāku Betaferon devu un pakāpeniski to palielinās (skatīt 3. punktu „Kā lietot Betaferon").

Uzskaitīto blakusparādību pamatā ir ziņojumi no klīniskiem pētījumiem ar Betaferon un ziņojumi par blakusparādībām pēc zāļu nonākšanas tirgū.

► **Ļoti biežas (var rasties vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem):**

- balto **asins šūnu** skaita samazināšanās asinīs
- **galvassāpes**
- miega traucējumi (bezmiegs)

- sāpes vēderā
- var paaugstināties noteikta aknu enzīma (alanīnaminotransferāzes jeb ALAT) līmenis (to uzrādīs asins analīzes)
- izsitumi
- **ādas** bojājumi
- sāpes muskuļos *(miaļģija)*
- stīvums **muskuļos** *(hipertonija)*
- sāpes locītavās (*artralģija*)
- neatliekama vajadzība urinēt
- reakcijas **injekcijas vietā** (apsārtums, tūska, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, sāpes, infekcija, alerģiskas reakcijas (*paaugstināta jutība*))
- **gripai līdzīgi simptomi**, sāpes, drudzis, drebuļi, šķidruma uzkrāšanās rokās vai kājās *(perifēra tūska),* spēka trūkums/zudums *(astēnija)*

► **Biežas (var rasties līdz 1 no 10 lietotājiem):**

- **limfmezglu** pietūkums *(limfadenopātija)*
- var samazināties sarkano asins šūnu skaits asinīs *(anēmija)*
- vairogdziedzera darbības traucējumi (ražo par maz hormona) *(hipotireoze)*
- ķermeņa masas pieaugums vai ķermeņa masas samazināšanās
- apjukums
- ļoti ātra sirdsdarbība *(tahikardija)*
- paaugstināts **asinsspiediens** *(hipertensija)*
- var paaugstināties noteikta aknu enzīma (aspartātaminotransferāzes jeb ASAT) līmenis (to uzrādīs asins analīzes)
- **elpas trūkums** *(dispnoja)*
- var paaugstināties aknu producētā sarkandzeltenā pigmenta (*bilirubīna*) līmenis asinīs (to uzrādīs asins analīzes)
- tūskaini un parasti niezoši pacēlumi uz ādas vai gļotādām *(nātrene)*
- nieze *(pruritus)*
- galvas matu izkrišana *(alopēcija)*
- menstruāciju traucējumi *(menorāģija)*
- spēcīga dzemdes asiņošana *(metrorāģija)*, īpaši menstruāciju starplaikā
- **impotence**
- ādas bojājums un audu bojājums (*nekroze*) injekcijas vietā (skatīt 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)
- sāpes krūtīs
- nespēks

► **Retākas (var rasties līdz 1 no 100 lietotājiem):**

- var samazināties trombocītu (palīdz sarecēt asinīm) skaits *(trombocitopēnija)*
- var paaugstināties noteikta asins tauku veida *(triglicerīdu)* līmenis (to uzrādīs asins analīzes), skatīt 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”
- pašnāvības mēģinājums
- garastāvokļa maiņas
- krampji
- var paaugstināties noteikta aknu producētā enzīma (*gamma GT*) līmenis (to uzrādīs asins analīzes)
- aknu iekaisums (*hepatīts*)
- ādas krāsas izmaiņas
- nieru problēmas, tai skaitā rētošanās (*glomerulonekroze*), kas var pavājināt Jūsu nieru funkcijas

► **Retas (var rasties līdz 1 no 1 000 lietotājiem):**

- asins recekļi mazajos asinsvados, kas var ietekmēt nieru darbību *(trombotiska trombocitopēniska purpura* vai *hemolītiski urēmiskais sindroms)*. Simptomi var būt, piemēram, pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtīgs nespēks, nelabums vai viegls apjukums. Ārsts var konstatēt izmaiņas Jūsu asins ainā un nieru funkcijas rādītājos.
- smagas alerģiskas *(anafilaktiskas)* reakcijas
- vairogdziedzeris pareizi nedarbojas (vairogdziedzera darbības traucējumi), ražo par daudz hormona *(hipertireoze)*
- izteikts apetītes trūkums, kas izraisa ķermeņa masas zudumu (*anoreksija*)
- sirds muskuļa slimība (*kardiomiopātija*)
- pēkšņs elpas trūkums (*bronhospazma*)
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (*pankreatīts*), skatīt 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”
- aknas nedarbojas pareizi (aknu bojājums, ieskaitot hepatītu, aknu mazspēju)

► **Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)**

- sarkano asins šūnu noārdīšanās (*hemolītiskā anēmija*)
- lietojot Betaferon līdzīgas zāles, mazajos asinsvados var attīstīties izmaiņas *(sistēmiskais kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms)*
- **depresija, trauksme**
- reibonis
- neregulāra, ātra vai pulsējoša sirdsdarbība *(sirdsklauves)*
- apsārtums un/vai sejas piesarkums asinsvadu paplašināšanās *(vazodilatācijas)* dēļ
- izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens *(plaušu arteriālā hipertensija)*. Plaušu arteriālā hipertensija ir novērota dažādos ārstēšanas laika periodos, tostarp vairākus gadus pēc ārstēšanas ar Betaferon uzsākšanas.
- slikta dūša
- vemšana
- caureja
- zāļu izraisīti izsitumi, sejas ādas apsārtums, sāpes locītavās, nespēks un citi simptomi (zāļu izraisīta *lupus erythematosus*)
- **menstruālā cikla traucējumi**
- svīšana

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Betaferon

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Pēc šķīduma pagatavošanas Jums tas nekavējoties jāizlieto. Tomēr, ja tas nav iespējams, šķīdums būs derīgs lietošanai 3 stundas, ja tiks uzglabāts 2°C – 8°C temperatūrā (ledusskapī).

Nelietojiet Betaferon, ja pamanāt, ka tas satur sīkas daļiņas vai mainījis krāsu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Betaferon satur

Aktīvā viela ir interferons beta-1b, 250 mikrogrami 1 mililitrā atšķaidīta šķīduma.

Citas sastāvdaļas ir
– pulverī: mannīts un cilvēka albumīns,
– šķīdinātājā (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp. šķīdums)): nātrija hlorīds, ūdens injekcijām.

Betaferon pulveris tiek piegādāts 3 mililitru flakonā, kas satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) interferona beta-1b. Pēc atšķaidīšanas katrs mililitrs satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) interferona beta-1b.

Betaferon šķīdinātājs tiek piegādāts 2,25 mililitru pilnšļircē un satur 1,2 ml nātrija hlorīda šķīduma 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.).

Betaferon ārējais izskats un iepakojums

Betaferon ir sterils balts vai dzeltenbalts pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.

Betaferon ir pieejams šādos iepakojumos:

- daudzpaku iepakojumi ar 5 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- daudzpaku iepakojumi ar 12 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- daudzpaku iepakojumi ar 14 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- daudzpaku iepakojumi ar 15 atsevišķiem iepakojumiem, katrs no tiem satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu, 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- Iepakojums 2 mēnešiem, kas sastāv no 2x14 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- iepakojums 3 mēnešiem, kas sastāv no 3x15 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- iepakojums 3 mēnešiem, kas sastāv no 3x14 atsevišķiem iepakojumiem, kas katrs satur 1 flakonu ar pulveri, 1 pilnšļirci ar šķīdinātāju, 1 flakona adapteri ar adatu un 2 spirtā samitrinātus tamponus, vai
- titrēšanas komplekts pirmajām 12 injekcijām iekļauj 4 trīsdaļīgus iepakojumus, kas katrs satur 3 flakonus ar pulveri, 3 pilnšļirces ar šķīdinātāju, 3 flakonu adapterus ar adatām un 6 spirtā samitrinātus tamponus.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Bayer AG
51368 Leverkusen

Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België / Belgique / Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2 4247280
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00
Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ:+30 210 618 75 00
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33 (0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva
UAB Bayer
Tel. +370 5 23 36 868
Luxembourg / Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 10000

Norge
Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351-21-416 42 00
România
SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel.: +386-(0)1-58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.

Pielikums: KĀ PATSTĀVĪGI VEIKT INJEKCIJU

Jūsu ārsts ir nozīmējis Jums Betaferon, lai ārstētu MS. Jūs labāk panesīsiet Betaferon sākumā, ja sāksiet ar mazu devu un pakāpeniski to palielināsiet līdz pilnai standarta devai (skatīt šīs lietošanas instrukcijas pirmo daļu, 3. apakšpunktu „Kā lietot Betaferon"). Lai vienkāršotu devas palielināšanu pirmo 12 injekciju laikā, Jums var tikt izsniegts speciāls titrēšanas komplekts, kas satur četru dažādu krāsu trīsdaļīgus iepakojumus ar speciāli marķētām šļircēm un atsevišķu instrukciju, kas satur detalizētu instrukciju par to, kā lietot titrēšanas komplektu. Šļirces šajos titrēšanas iepakojumos ir marķētas atbilstoši devām (0,25; 0,5; 0,75 vai 1,0 ml).

Šī instrukcija un attēli ir paredzēti, lai paskaidrotu, kā pagatavot Betaferon šķīdumu injekcijai un kā rīkoties, lai pats sev injicētu Betaferon. Lūdzu, uzmanīgi izlasiet instrukciju un sekojiet tai soli pa solim. Jūsu ārsts vai medmāsa izskaidros un palīdzēs Jums apgūt injekcijas procedūru. Nemēģiniet sev izdarīt injekciju, kamēr neesat pārliecināts, kā pagatavot injekcijas šķīdumu un ievadīt sev injekciju.

I DAĻA: INSTRUKCIJA SOLI PA SOLIM

Instrukcija ietver šādus galvenos soļus:

A) Vispārējs ieteikums
B) Sagatavošanās injekcijai
C) Šķīduma atšķaidīšana, soli pa solim
D) Injekcijas šķīduma ievilkšana
E) Injekcijas veikšana
F) Īss procesa pārskats

A) Vispārējs ieteikums

► Veiksmīga uzsākšana

Jūs atklāsiet, ka dažu nedēļu laikā injekciju veikšana kļūs par dabisku Jūsu ikdienas sastāvdaļu. Uzsākot, iespējams, Jums noderēs sekojošais:

- Lai vienmēr varētu viegli atrast Betaferon un citus piederumus, izveidojiet pastāvīgu uzglabāšanas vietu ērtā, bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
  Sīkāku informāciju par uzglabāšanas noteikumiem skatīt lietošanas instrukcijas 5. punktā - „Kā uzglabāt Betaferon".

- Centieties veikt injekciju vienā un tajā pašā dienas laikā. Tas ļaus vieglāk atcerēties un vieglāk izvēlēties noteiktu laika posmu, kad Jūs neviens netraucē.

  Sagatavojiet devu tikai tad, ja esat gatavs veikt injekciju. Pēc Betaferon sajaukšanas Jums nekavējoties ir jāveic injekcija (ja Betaferon netiek izmantots nekavējoties, skatīt 5. punktu „Kā uzglabāt Betaferon").

► Svarīgi padomi, ko vēlams atcerēties

- Esiet precīzi – lietojiet Betaferon, kā aprakstīts 3. punktā „Kā lietot Betaferon" šīs lietošanas instrukcijas pirmajā daļā. Vienmēr divas reizes pārbaudiet devu.
- Uzglabājiet šļirces un šļirču atkritumu tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā; ja iespējams, ieslēdziet šos piederumus.
- Šļirces vai adatas nekad neizmantojiet atkārtoti.
- Vienmēr lietojiet sterilu (*aseptisku*) injekcijas tehniku, kā aprakstīts šajā instrukcijā.
- Izmantotās šļirces vienmēr izmetiet tikai piemērotā atkritumu tvertnē.

B) Sagatavošanās injekcijai

► **Injekcijas vietas izvēle**

Pirms injekcijas sagatavošanas izlemiet, kur Jūs veiksiet injekciju. Betaferon ir jāinjicē tauku slānī starp ādu un muskuli (t. i., subkutāni – apmēram 8 līdz 12 mm zem ādas). Labākās vietas injekcijai ir tur, kur āda ir brīva un mīksta, atstatus no locītavām, nerviem vai kauliem, piemēram vēderā, rokā, augšstilbā vai sēžamvietā.

Svarīgi: Neizdariet injekciju vietā, kur sajūtat sacietējumus, sasitumus, cietus mezglus vai sāpes, vai vietā, kura ir mainījusi krāsu, kura ir iegrimusi, klāta ar kreveli vai bojātu ādu. Ja konstatējat kādu no minētajām vai jebkuru citu neparastu parādību, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Injekcijas vieta jāmaina, veicot katru nākamo injekciju. Ja dažām injekcijas vietām ir grūti piekļūt, palūdziet, lai kāds no ģimenes locekļiem vai draugiem palīdz veikt šīs injekcijas. Ievērojiet pielikuma beigās ((skatīt II daļu) „Injekcijas vietu rotācija") aprakstīto injekciju secību, un pirmajā injekcijas vietā Jūs atgriezīsieties pēc 8 injekcijām (16 dienām). Tas dos iespēju katrai injekcijas vietai pilnībā sadzīt pirms nākamās injekcijas izdarīšanas.

Lai iemācītos izvēlēties injekcijas vietu, lūdzu, skatīt rotācijas shēmu šī pielikuma beigās. Šajā pielikumā ir iekļauts arī injekciju pierakstu piemērs (skatīt pielikuma III daļu). Tas ir paredzēts, lai sniegtu Jums priekšstatu par to, kā dokumentēt Jūsu injekcijas vietas un datumus.

► **Iepakojuma pārbaude**

Betaferon iepakojumā Jūs atradīsiet:
- 1 Betaferon flakonu (ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai);
- 1 pilnšļirci ar Betaferon šķīdinātāju (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīdums);
- 1 flakona adapteri ar pievienotu adatu;
- 2 spirtā samitrinātus tamponus.

Turklāt Jums būs nepieciešama arī atkritumu tvertne izlietotām šļircēm un adatām.
Ādas dezinfekcijai izmantojiet atbilstošu dezinfekcijas līdzekli.

Ja Jums ir Betaferon titrēšanas komplekts, Jūs tajā atradīsiet 4 numurētus trīsdaļīgos iepakojumus dažādas krāsas, kas katrs satur:
- 3 Betaferon flakonus (ar pulveri injekcijas šķīduma pagatavošanai)
- 3 pilnšļirces ar šķīdinātāju Betaferon pulverim (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīdums)
- 3 flakonu adapterus ar pievienotām adatām
- 6 spirtā samitrinātus tamponus.

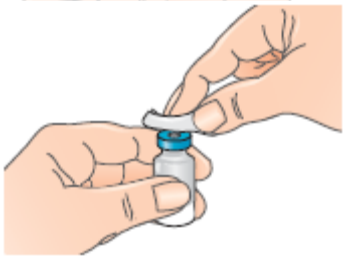
Turklāt Jums būs nepieciešama arī atkritumu tvertne izlietotām šļircēm un adatām.
Ādas dezinfekcijai izmantojiet atbilstošu dezinfekcijas līdzekli.

Sāciet ar **dzelteno trīsdaļīgo iepakojumu 1**, kas satur 3 šļirces ar 0,25 ml marķējumu, 1., 3. un 5. ārstēšanas dienai.
Tālāk lietojiet **sarkano trīsdaļīgo iepakojumu 2**, kas satur 3 šļirces ar 0,5 ml marķējumu, 7., 9. un 11. ārstēšanas dienai.
Turpiniet ar **zaļo trīsdaļīgo iepakojumu 3**, kas satur 3 šļirces ar 0,75 ml marķējumu, 13., 15. un 17. ārstēšanas dienai.
Lietojiet **zilo trīsdaļīgo iepakojumu 4**, kas satur 3 šļirces ar 0,25; 0,5; 0,75; 1,0 ml marķējumu, 19., 21. un 23. ārstēšanas dienai.

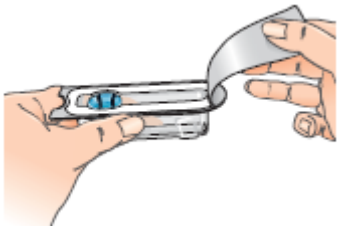
C) Šķīduma atšķaidīšana, soli pa solim

1 - Pirms šīs procedūras uzsākšanas rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

2 - Atveriet Betaferon flakonu un uzlieciet to uz galda. Labāk izmantojiet īkšķi, nevis nagu, jo nags var nolūzt.



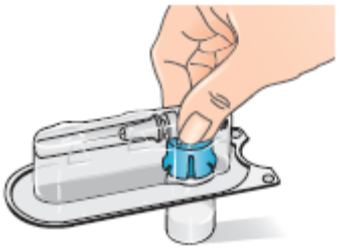
3 - Ar spirtā samitrinātu tamponu noslaukiet flakona augšu (slaucīšanas kustības izdariet tikai vienā virzienā) un atstājiet to uz flakona aizbāžņa.



4 – Atveriet flakona adaptera blistera iepakojumu, bet pagaidām atstājiet flakona adapteri blistera iepakojumā.

Neizņemiet flakona adapteri no blistera iepakojuma šinī posmā.

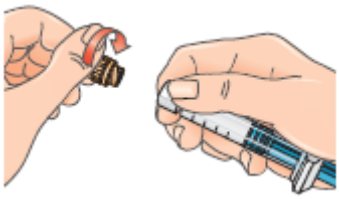
Nepieskarieties flakona adapterim. Tas ir nepieciešams, lai tiktu saglabāta sterilitāte.



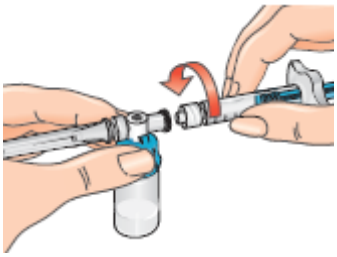
5 – Pirms adaptera pievienošanas noņemiet un izmetiet spirtā samitrināto tamponu un novietoiet flakonu uz līdzenas virsmas.

6 - Turiet blistera iepakojumu no ārpuses un novietojiet uz flakona augšdaļas. Cieši spiediet to uz leju, kamēr jūtat, ka tas ar klikšķi nostājas savā vietā uz flakona.

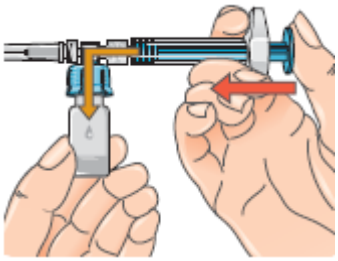
7 - Noņemiet blistera iepakojumu no flakona adaptera, turot to aiz blistera malām. Tagad var pievienot pilnšļirci ar šķīdinātāju flakona adapterim.



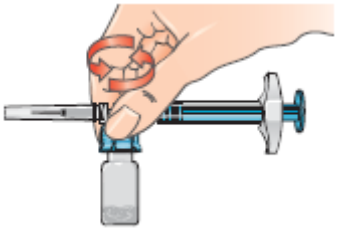
8 - Paņemiet šļirci. Pārliecinieties, ka oranžais aizsarguzgalis ir cieši pievienots šķīduma šļircei!
Noņemiet aizsarguzgali, pagriežot un pavelkot to. Izmetiet aizsarguzgali.



9 – Pievienojiet šļirci atverei vienā flakona adaptera galā, ievietojot tajā šļirces galu un uzmanīgi to nostiprinot, piespiežot un pagriežot to pulksteņa rādītāja virzienā (skatīt bultiņu). Šīs procedūras rezultātā izveidosies šļirces sistēma.

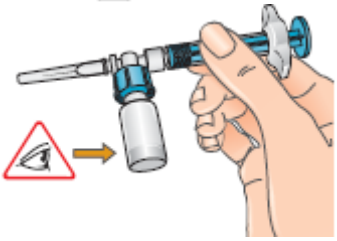


10 - Turiet šļirces sistēmu aiz flakona lejasdaļas. Lēnām nospiediet šļirces virzuli līdz galam, lai visu šķīdinātāju pārvietotu flakonā. Atlaidiet virzuli. Tas var atgriezties sākotnējā pozīcijā.
Tas attiecas arī uz titrēšanas komplektu.



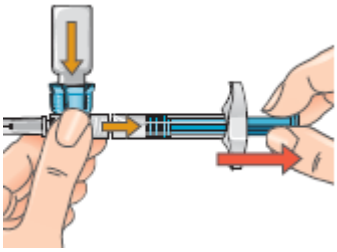
11 - Neatvienojot šļirces sistēmu no flakona, uzmanīgi rotējiet flakonu, lai pilnībā izšķīdinātu sauso Betaferon pulveri.

Nekratiet flakonu.



12 - Uzmanīgi apskatiet šķīdumu. Tam ir jābūt caurspīdīgam un bez daļiņām. Ja šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā ir daļiņas, izmetiet to un sāciet procedūru no sākuma, izmantojot jaunu piederumu iepakojumu. Ja redzamas putas (tās var veidoties, ja flakons tiek kratīts vai rotēts pārāk intensīvi), novietojiet flakonu drošā vietā un uzgaidiet, līdz tās izzūd.

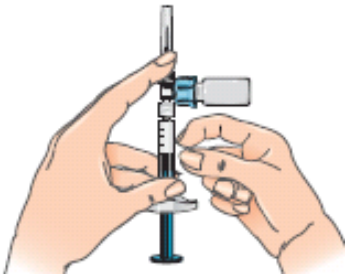
D) Injekcijas šķīduma ievilkšana



13 - Gadījumā, ja virzulis ir pārvietojies atpakaļ sākotnējā pozīcijā, nospiediet to vēlreiz uz leju un turiet to šādā pozīcijā. Lai sagatavotu injekciju, pagrieziet šļirces sistēmu otrādi, lai flakons atrastos augšpusē un aizbāznis būtu vērsts uz leju. Šī darbība ļauj šķīdumam ieplūst šļircē.
Turiet šļirci horizontāli.
Lēnām atvelciet virzuli, lai šļircē ievilktu visu šķīdumu, kas atrodas flakonā.

Darbojoties ar titrēšanas komplektu, uzpildiet šķīdumu **precīzi līdz atzīmei uz šļirces:**
0,25 ml pirmajām trim injekcijām (1., 3., 5. terapijas dienā), **vai**
0,5 ml injekcijām 7., 9., 11 terapijas dienā, **vai**
0,75 ml injekcijām 13., 15., 17. terapijas dienā.
Izmetiet visus flakonus ar pārpalikušo šķīdumu.

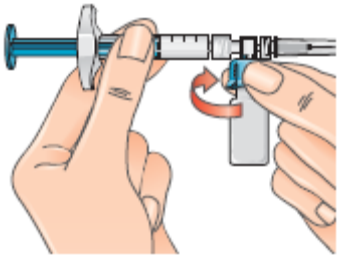
Sākot ar 19. dienu, Jūs sākat injicēt **pilnu devu 1,0 ml.**



14 - Pēc šķīduma uzpildīšanas šļircē pagrieziet to tā, lai adata būtu vērsta uz augšu. Tas ļaus gaisa burbuļiem pacelties šķīduma virspusē.

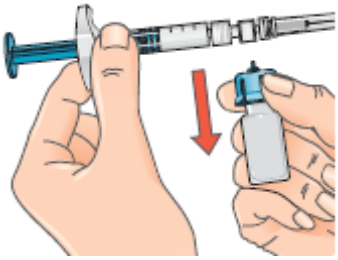
15 - Lai izvadītu visus gaisa burbuļus, viegli uzsitiet pa šļirci un virziet tās virzuli līdz 1 ml atzīmei vai līdz tilpuma atzīmei, kuru ir nozīmējis Jūsu ārsts.
Ja lietojat titrēšanas komplektu un injicējat mazāk par 1 ml šķīduma, varētu nebūt gaisa burbuļi, tomēr pilnas devas injekcijās daži burbuļi var gadīties. Izvadiet tos, viegli uzsitot pa šļirci un virzot virzuli līdz attiecīgai atzīmei uz šļirces.

Ja flakonā kopā ar gaisa burbuļiem ieplūst pārāk daudz šķīduma, novietojiet to horizontāli (skatīt 13. attēlu) un nedaudz atvelciet virzuli atpakaļ, lai iepildītu šķīdumu šļircē.



16 - Pēc tam satveriet zilo flakona adapteri kopā ar pievienoto flakonu un atvienojiet to no šļirces, pagriežot to un pēc tam velkot lejup prom no šļirces.

Atvienojot flakonu, satveriet tikai zilo flakona adapteri. Šļirci turiet horizontālā stāvoklī, flakonam atrodoties zem šļirces.



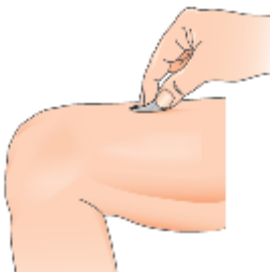
Flakona un adaptera atvienošana no šļirces nodrošina, ka šķīdums injekcijas laikā plūdīs ārā no adatas.

17 - Izmetiet flakonu un atlikušo neizlietoto šķīdumu atkritumu tvertnē.

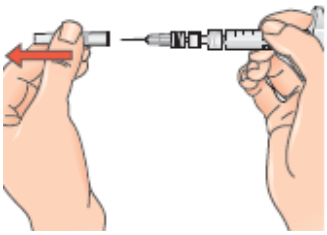
18 - Tagad Jūs esat gatavs veikt injekciju.
Ja kāda iemesla dēļ nevarat veikt Betaferon injekciju nekavējoties, pirms lietošanas atšķaidīto šķīdumu šļircē varat uzglabāt ledusskapī līdz 3 stundām. Nesasaldējiet šķīdumu un negaidiet ilgāk nekā 3 stundas līdz injekcijai. Ja pagājis ilgāks laiks nekā 3 stundas, izmetiet atšķaidīto Betaferon šķīdumu un sagatavojiet jaunu injekciju. Pirms atdzesētā šķīduma injekcijas sasildiet to plaukstās, lai mazinātu sāpes.

E) Injekcijas veikšana

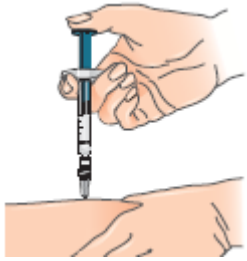
1 - Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt padomus šī pielikuma sākumā un diagrammas šī pielikuma beigās) un atzīmējiet to savos injekciju pierakstos.



2 - Injekcijas vietā notīriet ādu ar spirtā samitrinātu tamponu; ļaujiet tai nožūt. Izmetiet tamponu.
Ādas dezinfekcijai izmantojiet atbilstošu dezinfekcijas līdzekli.



3 - Noņemiet adatas aizsarguzgali, velkot to, nevis pagriežot.



4 - Viegli saspiediet ādu apkārt dezinficētajai injekcijas vietai (lai to nedaudz paceltu).

5 - Turot šļirci kā zīmuli vai kā šautriņu, ar ātru, drošu kustību ieduriet adatu tieši ādā 90° leņķī. Ievērojiet: Betaferon var ievadīt arī ar autoinjektoru.

6 - Ievadiet zāles, izdarot lēnu pastāvīgu spiedienu uz virzuli (spiediet virzuli līdz galam, līdz šļirce ir tukša).

7- Izmetiet šļirci atkritumu tvertnē.

F) Īss procesa pārskats

- Izņemiet vienai injekcijai paredzētās sastāvdaļas
- Pievienojiet flakona adapteri flakonam
- Savienojiet šļirci ar flakona adapteri
- Nospiediet šļirces virzuli, lai ievadītu visu šķīdinātāju flakonā
- Apgrieziet šļirci un ievelciet tajā norādīto šķīduma daudzumu
- Atvienojiet flakonu no šļirces – tagad Jūs esat gatavs veikt injekciju.

PIEZĪME: Injekcija jāizdara nekavējoties pēc šķīduma pagatavošanas (ja injekciju nevar izdarīt tūlīt, ielieciet šķīdumu ledusskapī un injicējiet to 3 stundu laikā). Nesasaldēt.

II DAĻA: INJEKCIJAS VIETU ROTĀCIJA

Katrai nākamajai injekcijai ir jāizvēlas jauna vieta, lai dotu iespēju sadzīt iepriekšējai injekcijas vietai un izvairītos no infekcijas. Ieteikums, kuras vietas izvēlēties, ir sniegts šī pielikuma pirmajā daļā. Pirms gatavojat šļirci injekcijai, būtu labi zināt, kur Jūs plānojat veikt injekciju. Shēma, kas attēlota diagrammā turpmāk tekstā, palīdzēs pareizi mainīt injekcijas vietas. Piemēram, veiciet pirmo injekciju vēdera labajā pusē, nākošai injekcijai izvēlieties kreiso pusi, pēc tam trešo injekciju izdariet labajā augšstilbā un tālāk, atbilstoši diagrammai, līdz visas piemērotās vietas ir izmantotas. Pierakstiet, kad un kur izdarījāt pēdējo injekciju. Viens veids, kā to darīt, ir atzīmēt injekcijas vietas pievienotajā injekciju pierakstu kartē.

Ievērojot šo shēmu, pēc 8 injekcijām (16 dienām) Jūs nonāksiet atpakaļ tajā vietā, kur pirmo reizi izdarījāt injekciju (piemēram, vēdera labā puse). Tas tiek saukts par rotācijas ciklu. Mūsu shēmas piemērā katra injekciju vieta ir sadalīta vēl 6 injekciju segmentos (kas kopā veido 48 injekcijas vietas) – kreisajā un labajā segmentā, augšējā, vidējā un apakšējā segmentā. Ja pēc viena rotācijas cikla

atgriežaties sākotnējā injekciju vietā, izvēlieties vistālāko injekcijas segmentu šajā injekciju vietā. Ja injekciju vieta kļūst sāpīga, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu par citas injekciju vietas izvēli.

Rotācijas shēma:

Lai palīdzētu Jums pareizi mainīt injekcijas segmentus, mēs iesakām pierakstīt veiktās injekcijas datumu un vietu. Jūs varat izmantot šādu rotācijas shēmu.

Izpildiet katru rotācijas ciklu vienu pēc otra. Katrā ciklā būs jāveic 8 injekcijas (16 dienas), kas tiks pēc kārtas izdarītas no 1. injekciju vietas līdz 8. injekciju vietai. Ievērojot šo secību, Jūs dosiet iespēju katrai injekciju vietai sadzīt pirms nākamās injekcijas veikšanas.

1. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas augšējais kreisais segments

2. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas apakšējais labais segments

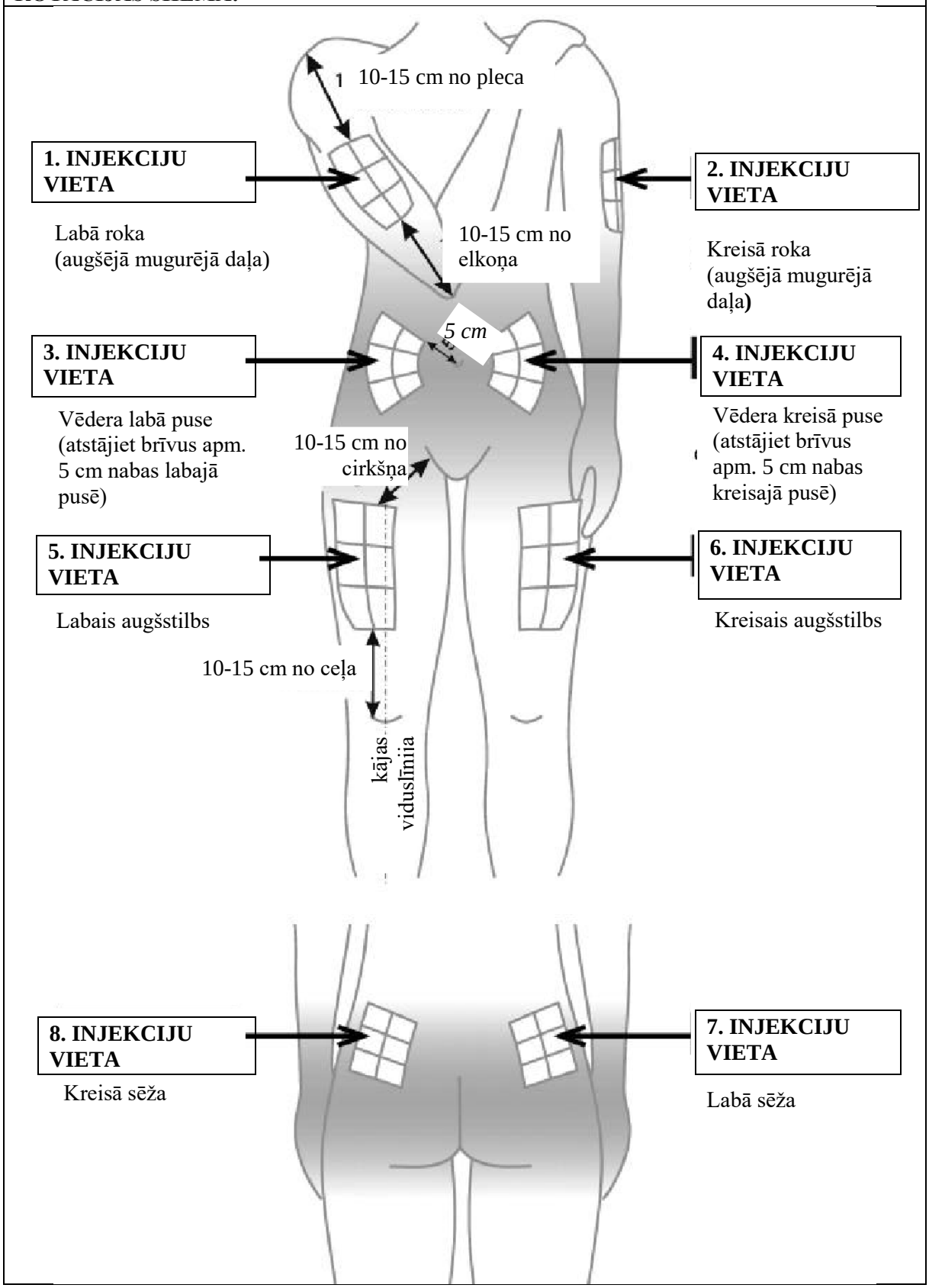
3. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas vidējais kreisais segments

4. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas augšējais labais segments

5. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas apakšējais kreisais segments

6. rotācijas cikls: Katras injekciju vietas vidējais labais segments

ROTĀCIJAS SHĒMA:



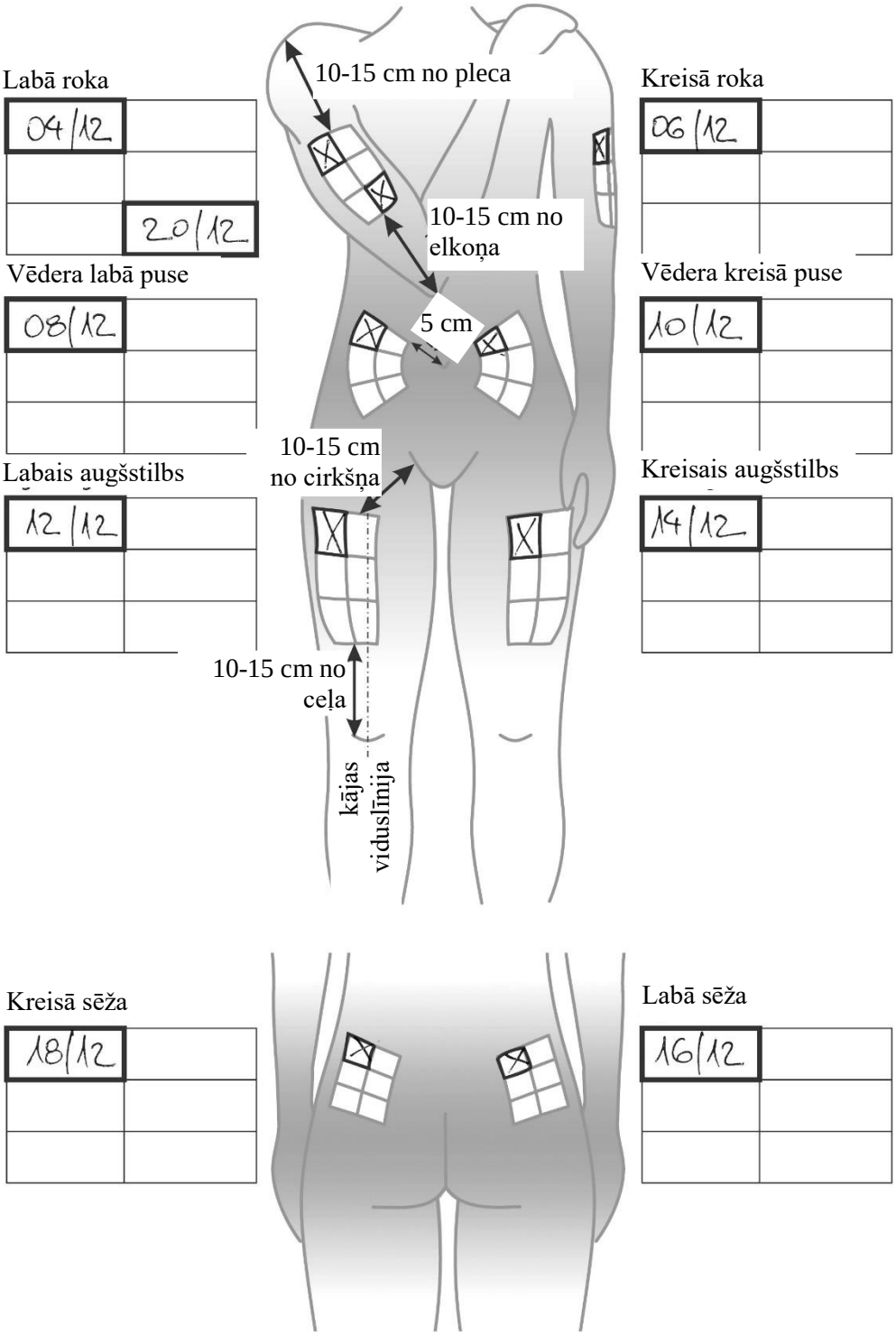
III DAĻA: BETAFERON INJEKCIJU PIERAKSTI

Instrukcijas injekciju vietu un datumu dokumentēšanai

- Izvēlieties vietu pirmajai injekcijai.
- Notīriet injekcijas vietu ar spirta tamponu un ļaujiet tai nožūt.
- Pēc injekcijas veikšanas ierakstiet izmantoto injekcijas segmentu un injekcijas datumu injekciju pierakstu tabulā (skatīt piemēru: „Injekciju vietu un datumu dokumentēšana”).

INJEKCIJU PIERAKSTA PIEMĒRS:

Injekciju vietu un datumu dokumentēšana



Atsevišķs pielikums: TITRĒŠANAS KOMPLEKTA INSTRUKCIJA

Jūsu ārsts ir nozīmējis Jums Betaferon, lai ārstētu Jūsu MS. Jūs labāk panesīsiet Betaferon sākumā, ja sāksiet ar mazu devu un pakāpeniski to palielināsiet līdz pilnai standarta devai (skatīt lietošanas instrukcijas pirmo daļu, 3. apakšpunktu „Kā lietot Betaferon"). Šļirces šajos titrēšanas iepakojumos ir marķētas atbilstoši devām (0,25; 0,5; 0,75 vai 1,0 ml).

► **Pārbaudiet komplekta saturu**

Betaferon titrēšanas komplektā Jūs atradīsiet 4 numurētus trīsdaļīgos iepakojumus dažādās krāsās, kas katrs satur:

- 3 Betaferon flakonus (ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai)
- 3 pilnšļirces ar šķīdinātāju Betaferon pulverim (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīdums)
- 3 flakonu adapterus ar pievienotām adatām
- 6 spirta tamponus

Katrs trīsdaļīgais iepakojums satur šļirces, kuras būs nepieciešamas katras devas pagatavošanai. Katras devas šļircēm ir īpašs marķējums. Lūdzu, rūpīgi sekojiet šiem lietošanas norādījumiem. Katrā titrēšanas solī izmantojiet pilnīgi visu šķīdinātāju Betaferon pulvera sagatavošanai, pēc tam ievelciet šļircē vajadzīgo devu.

Sāciet komplekta izmantošanu ar **dzelteno trīsdaļīgo iepakojumu**, kuram kastītes augšējā labajā pusē ir skaidri redzams marķējums **„1".**
Pirmais trīsdaļīgais iepakojums jālieto 1., 3. un 5. ārstēšanas dienā.
Tas satur šļirces, kas speciāli marķētas ar „**0,25 ml"**. Tas palīdzēs Jums injicēt pareizo devu.

Pabeidzot dzeltenā iepakojuma lietošanu, sāciet lietot **sarkano trīsdaļīgo iepakojumu**, kuram kastītes augšējā labajā pusē ir skaidri redzams marķējums **„2".**
Otrais trīsdaļīgais iepakojums jālieto 7., 9. un 11. ārstēšanas dienā.
Tas satur šļirces, kas speciāli marķētas ar „**0,50 ml"**. Tas palīdzēs Jums injicēt pareizo devu.

Pabeidzot sarkanā iepakojuma lietošanu, sāciet lietot **zaļo trīsdaļīgo iepakojumu**, kuram kastītes augšējā labajā pusē ir skaidri redzams marķējums **„3".**
Trešais trīsdaļīgais iepakojums jālieto 13., 15. un 17. ārstēšanas dienā.
Tas satur šļirces, kas speciāli marķētas ar „**0,75 ml"**. Tas palīdzēs Jums injicēt pareizo devu.

Noslēgumā, pabeidzot zaļā iepakojuma lietošanu, sāciet lietot **zilo trīsdaļīgo iepakojumu**, kuram kastītes augšējā labajā pusē ir skaidri redzams marķējums **„4".**Ceturtais trīsdaļīgais iepakojums jālieto 19., 21. un 23. ārstēšanas dienā.
Tas satur šļirces ar „**0,25; 0,50; 0,75 un 1,0 ml"** marķējumu. Izmantojot trīsdaļīgo iepakojumu „4", Jūs varat injicēt pilnu 1,0 ml devu.

Lai uzzinātu, kā sagatavot un lietot Betaferon pulveri, lūdzu, skatīt 3. punktu - „Kā lietot Betaferon" lietošanas instrukcijas pirmajā daļā un pielikumu „Kā patstāvīgi veikt injekciju" lietošanas instrukcijas otrajā daļā.

Turklāt Jums būs nepieciešama atkritumu tvertne izlietotām šļircēm un adatām.