

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Рекомбинантен интерферон бета-1b* (Interferon beta-1b) 250 микрограма (8,0 милиона IU) в 1 ml от приготвения разтвор.

Betaferon съдържа 300 микрограма (9,6 милиона IU) рекомбинантен интерферон бета-1b във флакон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

* произведен посредством генно инженерство от вид *Escherichia coli*.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Стерилен бял до светло-сив прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Betaferon е показан за лечение на

- пациенти с единичен епизод на демиелинизация с активен възпалителен процес, който е достатъчно тежък, за да е показан за лечение с интравенозни кортикостероиди, ако алтернативните диагнози са изключени, и ако са с висок риск от развитие на клинично изявена множествена склероза (вж. точка 5.1).
- пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза с два или повече пристъпа в последните две години.
- пациенти с вторично прогресираща множествена склероза с активност на заболяването, доказана с пристъпи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Betaferon трябва да се започне под контрола на лекар, с опит в лечението на заболяването.

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза Betaferon при пациенти с пристъпно-ремитентна или вторично прогресираща множествена склероза е 250 микрограма (8,0 милиона IU), които се съдържат в 1 ml от приготвения разтвор (вж. точка 6.6) инжектирана подкожно през ден.

Педиатрична популация

Не са провеждани насочени клинични изпитвания или проучвания на фармакокинетиката при деца или юноши. На базата обаче на ограничените публикувани данни може да се предположи, че профилът на безопасност при юноши на възраст между 12 и 16 години, получаващи Betaferon 8,0 милиона IU подкожно през ден, е сходен с този при възрастни. Няма

информация за приложението на Betaferon при деца под 12-годишна възраст. По тази причина Betaferon не трябва да се използва при тази популация.

Обикновено се препоръчва дозово титриране в началото на терапията.

Започва се с 62,5 микрограма (0,25 ml) приложени подкожно през ден и бавно се повишава до доза от 250 микрограма (1,0 ml) през ден (виж таблица А). Периодът на титриране може да бъде подходящо регулиран, ако се появи някаква нежелана реакция. За постигане на оптимална ефективност, трябва да се достигне до доза от 250 микрограма (1,0 ml) през ден.

За периода на титриране и първоначалното лечение на пациента с Betaferon се предлага опаковка за титриране, съдържаща четири тройни опаковки. Тази опаковка покрива нуждите на пациента за първите 12 инжекции. Тройните опаковки са маркирани с различни цветове (вж. точка 6.5).

Таблица А: схема за дозово титриране*

Ден на приложение	доза	количество
1, 3, 5	62,5 микрограма	0,25 ml
7, 9, 11	125 микрограма	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 микрограма	0,75 ml
19, 21, 23 и последващи	250 микрограма	1,0 ml

* Периодът на титриране може да бъде подходящо регулиран, ако се появи някаква значителна нежелана реакция.

Оптималната доза още не е напълно уточнена.

На този етап не е известно колко време трябва да продължи лечението. Има допълнителни данни при контролирани клинични условия на пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза до 5 години и пациенти с вторично прогресираща множествена склероза до 3 години. За пристъпно-ремитентна множествена склероза ефикасността на терапията е доказана за първите две години. Наличните данни за останалите три години са в съответствие с ефикасността на Betaferon при непрекъсната терапия за целия период от време. При пациенти с единичен клиничен епизод, показателен за множествена склероза прогресията до клинично изявена множествена склероза е била значително забавена за период от пет години.

Терапията не е препоръчителна при пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза, които са имали по-малко от два пристъпа през предходните две години или при пациенти с вторично прогресираща множествена склероза, при които заболяването не е било активно през предходните две години.

Ако пациентът не се повлиява, например при постоянна прогресия по Разширена скала за статуса на инвалидизиране (Expanded Disability Status Scale, EDSS) за 6 месеца или се налага лечение с най-малко 3 курса АСТН или кортикостероиди за период от една година, въпреки терапията с Betaferon, лечението с Betaferon трябва да се спре.

Начин на приложение

За подкожно инжектиране.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към естествен или рекомбинантен интерферон бета, човешки албумин или към някое от помощните вещества, изброени в

- точка 6.1;
- пациенти с тежка депресия и/или суицидни наклонности (вж. точки 4.4 и 4.8);
- пациенти с декомпенсирано чернодробно заболяване (вж. точки 4.4, 4.5 и 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Нарушения на имунната система

Приложението на цитокини при пациенти с предхождаща моноклонална гамопатия се свързва с развитие на синдром на нарушена капилярна пропускливост с шоково-подобни симптоми и фатален изход.

Стомашно-чревни нарушения

В редки случаи се наблюдава панкреатит при употребата на Betaferon, често свързан с хипертриглицеридемия.

Нарушения на нервната система

Betaferon трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза или наличие на депресивни промени в настроението и по-специално при тези с предишни суицидни наклонности (вж. точка 4.3). Известно е, че депресиите и суицидните наклонности се появяват с по-голяма честота при популацията с множествена склероза и са свързани с употребата на интерферон. Пациентите, лекувани с Betaferon, трябва да бъдат съветвани да уведомят лекаря си за поява на симптоми на депресия и/или суицидни наклонности незабавно. Необходимо е пациентите с депресия да бъдат внимателно наблюдавани по време на Betaferon терапията и да се лекуват по подходящ начин. При необходимост може да се обмисли прекъсване на терапията с Betaferon (вж. също точки 4.3 и 4.8).

Betaferon трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за припадъци и при пациенти на анти-епилептична терапия и по-специално, ако тяхната епилепсия не е адекватно контролирана (вж. точки 4.5 и 4.8).

Продуктът съдържа човешки албумин, поради което съществува потенциален риск от трансмисивни вирусни заболявания. Не може да се изключи и рискът от заболяване на Creutzfeld-Jacob (CJD).

Лабораторни изследвания

Препоръчително е изследването на функцията на щитовидната жлеза при пациенти с анамнеза за тиреоидна дисфункция или ако те са клинично показани за това.

В допълнение към тези лабораторни изследвания, препоръчително е преди началото на терапията с Betaferon и редовно по времена нея, както и периодично след това при отсъствие на клинични симптоми при пациенти с множествена склероза, да се прави пълна кръвна картина с диференциално броене на левкоцити, тромбоцити, както и биохимични изследвания, включващи функционални чернодробни тестове (вкл. AST (SGOT), ALT (SGPT) и Gamma-GT).

Пациенти с анемия, тромбоцитопения, левкопения (самостоятелна или в комбинация) могат да изискват по-интензивно наблюдение на общия брой кръвни клетки с диференциално броене и количество на тромбоцитите. Пациентите, които развиват неутропения, трябва внимателно да бъдат наблюдавани за поява на фебрилитет или инфекция. Има съобщения за тромбоцитопения със значително намаляване на тромбоцитния брой.

Хепатобилиарни нарушения

Асимптоматично увеличение на серумните трансаминази, в повечето случаи леко до умерено, се наблюдава много често при пациенти, лекувани с Betaferon по време на клинични

изпитвания. Както при други бета интерферони, тежко чернодробно увреждане, включително и чернодробна недостатъчност, са съобщавани при пациенти на лечение с Betaferon. Най-сериозните случаи често се наблюдават при пациенти, приемащи и други лекарства или вещества, които са с известна хепатотоксичност, както и при наличие на съпътстващо заболяване (напр. метастатични злокачествени заболявания, остра инфекция и сепсис, алкохолна злоупотреба).

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на чернодробно увреждане. При повишаване на серумните трансаминази, пациентите трябва да се наблюдават и изследват. Ако стойностите се увеличат значително или са свързани с клинични симптоми като жълтеница, лечението с Betaferon трябва да се преустанови. При липса на клинични данни за чернодробно увреждане и след нормализиране на чернодробните ензими, може да се обсъди започване на лечението отново, като се проследяват чернодробните функции.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Необходимо е особено внимание и наблюдение при приложение на интерферон бета при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

Нефротичен синдром

Случаи на нефротичен синдром с различни съпътстващи нефропатии, включително колабираща фокална сегментна гломерулосклероза (FSGS), болест на минималните изменения (MCD), мембранопролиферативен гломерулонефрит (MPGN) и мембранна гломерулопатия (MGN) са съобщавани по време на лечението с продукти, съдържащи интерферон бета. Събитията са докладвани в различни времеви точки по време на лечението и могат да се появят след няколко години на лечение с интерферон бета. Препоръчва се периодично проследяване на ранни признаци или симптоми, напр. оток, протеинурия и нарушена бъбречна функция, особено при пациенти с висок риск от бъбречно заболяване. Изисква се незабавно лечение на нефротичния синдром и трябва да се обмисли прекратяване на лечението с Betaferon.

Сърдечни нарушения

Също така Betaferon трябва да бъде внимателно използван при пациенти, страдащи от сърдечни нарушения. Пациентите с предхождащи сърдечни заболявания, като конгестивна сърдечна недостатъчност, ИБС или аритмия, трябва да бъдат внимателно проследявани за влошаване на състоянието им, основно в началото на терапията с Betaferon.

Докато Betaferon не притежава никаква директна кардиотоксичност, то симптомите на грипоподобен синдром при пациенти с предхождащо сърдечно заболяване се свързват с бета интерфероните. По време на постмаркетинговия период много рядко са получавани съобщения за влошаване на сърдечния статус при пациенти със сърдечно заболяване, временно свързано с началото на терапията с Betaferon.

Рядко е съобщавано за случаи на кардиомиопатия. Ако това се случи и се подозира връзка с Betaferon, лечението трябва да се преустанови.

Тромботична микроангиопатия (ТМА) и хемолитична анемия (ХА)

Случаи на тромботична микроангиопатия, проявяваща се като тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТП) или хемолитично-уремичен синдром (HUS), включително смъртни случаи, са съобщавани при приложение на продукти, съдържащи интерферон бета. Ранните клинични прояви включват тромбоцитопения, нововъзникнала хипертония, повишена температура, симптоми от страна на централната нервна система (напр. объркване, пареза) и нарушена бъбречна функция. Лабораторните находки, предполагащи ТМА, включват намален брой на тромбоцитите, повишена серумна лактатдеhidрогеназа (LDH) поради хемолиза и шистоцити (фрагментирани еритроцити) в натривка от периферна кръв. Поради това, ако се наблюдават клинични прояви на ТМА, се препоръчва допълнително изследване на кръвните нива на тромбоцитите, серумната LDH, натривките от периферна кръв и бъбречната функция.

Освен това са съобщавани случаи на ХА, които не са свързани с ТМА, включително имунна ХА, при продукти, съдържащи интерферон бета. Има съобщения за животозастрашаващи и

смъртни случаи. Случаи на ТМА и/или ХА са съобщавани в различни времеви точки в хода на лечението, като могат да се възникнат от няколко седмици до няколко години след започване на лечението с интерферон бета.

При диагностициране на ТМА и/или НА и съмнение връзка с Betaferon се изисква своевременно лечение (в случай на ТМА евентуално с плазмафереза) и се препоръчва незабавно прекратяване на лечението с Betaferon.

Реакции на свръхчувствителност

Могат да се появят сериозни реакции на свръхчувствителност (редки, но тежки остри реакции като бронхоспазм, анафилаксия и уртикария). Ако реакциите са тежки, Betaferon трябва да бъде преустановен и да се назначи подходящо лечение.

Реакции на мястото на инжектиране

Съобщавано е за реакции на мястото на инжектиране, включително инфекция на мястото на инжектиране и некроза на мястото на инжектиране при пациенти на Betaferon (вж. точка 4.8). Некрозата на мястото на инжектиране може да бъде обширна и да включва мускулна фасция, както и мастна тъкан и да доведе до образуване на белег. Понякога може да се наложи дебридмант и по-рядко кожна трансплантация, като оздравяването може да продължи до 6 месеца.

Ако при пациента има някакво нарушение на целостта на кожата, което е свързано с подуване или изтичане на течности от мястото на приложение, трябва да се потърси съвет от лекуващия лекар преди да продължи прилагането на Betaferon.

Ако пациентът има множество лезии, приложението на Betaferon трябва да се преустанови до излекуването им. Пациентите с единични лезии могат да продължат лечението с Betaferon, ако некротата не е твърде обширна, като при някои пациенти е наблюдавано излекуване на некротата на мястото на инжектиране по време на приложението на Betaferon.

За намаляване на риска от развитие на инфекция на мястото на инжектиране и на некроза на мястото на инжектиране, пациентите трябва да бъдат съветвани:

- Да използват асептична техника на инжектиране;
- Да променят мястото на инжектиране при всяка доза.

Случаите на реакции на мястото на приложение могат да бъдат намалени чрез използване на автоинжектор. В пилотно проучване с пациенти с единичен клиничен епизод, показателен за множествена склероза, е бил използван автоинжектор при болшинството от пациентите. В сравнение с други пилотни проучвания много по-рядко са наблюдавани реакции на мястото на приложение, както и некрози при това проучване.

Процедурата на прилагане от самия пациент трябва периодично да бъде контролирана, особено при реакции на мястото на приложение.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини съществува възможност за развитие на имуногенност. Събирани са серумни проби на всеки 3 месеца при контролирани клинични изпитвания за мониториране развитието на антитела към Betaferon.

При различни контролирани клинични изпитвания при пристъпно-ремитираща множествена склероза и вторично прогресираща множествена склероза между 23% и 41% от пациентите развиват серумна интерферон бета-1b неутрализираща активност, потвърдена с поне два последователно позитивни титъра; от тези пациенти между 43% и 55% преминават в стабилен антияло негативен статус (основаващ се на два последователно негативни титъра) при последващия период на наблюдение.

Развитието на неутрализираща активност при тези проучвания се свързва с намаляване на клиничната ефективност само по отношение на пристъпната активност. Някои анализи показват, че този ефект е по-изразен при пациенти с по-висок титър на неутрализираща

активност.

При проучване с пациенти с единичен клиничен епизод, показателен за множествена склероза, неутрализираща активност, измервана при визити на всеки 6 месеца е открита поне веднъж при 32% (89) от пациентите, които са били лекувани веднага с Betaferon; 60% (53) от тези пациенти преминават в негативен статус на база последната налична оценка в рамките на 5-годишния период. По време на този период развитието на неутрализираща активност не е свързано със значително повишаване на броя нови активни лезии и обема на T2 лезиите при ЯМР. Все пак това не изглежда свързано с намаляване на клиничната ефективност (по отношение на времето до клинично проявена множествена склероза (CDMS), времето до потвърдена прогресия по EDSS и честотата на пристъпите).

Нови нежелани реакции не се свързват с развитието на неутрализираща активност.

Демонстрирано е *in vitro*, че Betaferon кръстосано реагира с естествен интерферон бета. Това обаче не е изследвано *in vivo* и клиничната му значимост не е установена. Има оскъдни и неубедителни данни за пациенти, които са развили неутрализираща активност и са завършили Betaferon терапията.

Решението за продължаване или спиране на лечението трябва да се базира по-скоро на всички аспекти от заболяването на пациента, отколкото само на статуса на неутрализираща активност.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Ефектът на алтерниращото приложение на 250 микрограма (8,0 милиона IU) Betaferon върху лекарствения метаболизъм при пациенти с множествена склероза е неизвестен. Лечението на пристъпите с кортикостероиди или АСТН за периоди до 28 дни се понася добре от пациентите лекувани с Betaferon.

Поради липсата на клиничен опит при пациенти с множествена склероза, употребата на Betaferon заедно с имуномодулатори, различни от кортикостероиди или АСТН, не се препоръчва.

Има съобщения, че интерфероните намаляват активността на чернодробните цитохром P450-зависими ензими при хора и животни. Betaferon трябва да се комбинира внимателно с други лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс и зависими в голяма степен от чернодробната цитохром P450 клирънсва система, напр. антиепилептични продукти. Необходимо е допълнително внимание при комбинирано лечение с всякакви лекарства, които повлияват хемопоезата.

Не са провеждани проучвания за взаимодействие с антиепилептични лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям обем данни (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност) от регистрите за интерферон бета, националните регистри и постамаркетинговия опит не показват повишен риск от големи вродени аномалии, след експозиция преди зачеването или през първия триместър от бременността. Продължителността на експозицията през първия триместър обаче не е установена, тъй като данните са събрани, когато употребата на интерферон бета е била противопоказана по време на бременност и лечението вероятно е прекъснато при установяване и/или потвърждаване на бременността. Опитът от експозиция през втория и

третия триместър е много ограничен.

Въз основа на данни от проучвания при животни (вж. точка 5.3), съществува възможен повишен риск от спонтанен аборт. Рискът от спонтанен аборт при бременни жени с експозиция на интерферон бета не може да бъде адекватно оценен въз основа на наличните понастоящем данни, но данните не предполагат повишен риск до момента.

Ако е клинично необходимо, употребата на Betaferon може да се обмисли по време на бременност.

Кърмене

Ограничената налична информация относно преминаването на интерферон бета-1b в кърмата, заедно с химичните/физиологичните характеристики на интерферон бета сочат, че нивата на интерферон бета-1b, екскретирани в кърмата са пренебрежими. Не се очакват вредни ефекти при кърмени новородени/кърмачета.

Betaferon може да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на този продукт при шофиране и работа с машини.

Нежелани реакции от страна на централната нервна система, свързани с употребата на Betaferon, могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

В началото на лечението нежеланите лекарствени реакции са чести, но като цяло те изчезват в хода на терапията. Най-честите наблюдавани нежелани реакции са грипо-подобен комплекс от симптоми (температура, втрисане, артралгия, безпокойство, потене, главоболие или мигалгия), които се дължат основно на фармакологичната активност на лекарствения продукт и реакции на мястото на приложение. Реакции на мястото на инжектиране се появяват често при приложение на Betaferon. Зачервяване, подуване, промяна на цвета, възпаление, болка, свръхчувствителност, инфекция, некроза и неспецифични реакции се свързват с лечението с 250 микрограма (8,0 милиона IU) Betaferon.

Най-сериозните съобщени нежелани реакции включват тромботична микроангиопатия (ТМА) и хемолитична анемия (ХА).

В повечето случаи е препоръчително дозово титриране в началото на терапията, с цел да се увеличи поносимостта към Betaferon (вж. точка 4.2). Грипоподобните симптоми могат да бъдат намалени чрез приложение на нестероидни противовъзпалителни продукти. Случаите на реакции на мястото на приложение могат да се намалят чрез използване на автоинжектор.

Списък на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции се базират на доклади от клинични изпитвания и на пост-маркетингови наблюдения (*много чести* $\geq 1/10$, *чести* $\geq 1/100$ до $< 1/10$, *нечести* $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$, *редки* $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$, *много редки* $< 1/10\ 000$) при употреба на Betaferon. Използвана е най-подходящата MedDRA терминологична версия за описване на определени реакции и техните синоними и свързани състояния.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции (НЛР), базирани на съобщения от клинични изпитвания и установени при постмаркетинговото наблюдение (честотата – където е известна – е изчислена на базата на сборни данни от клинични изпитвания)

Системо- органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < $1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до < $1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < $1/1\,000$)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Понижен брой лимфоцити ($< 1\,500/\text{mm}^3$) ^d , Понижен брой бели кръвни клетки ($< 3\,000/\text{mm}^3$) ^d , Понижен абсолютен брой неутрофили ($< 1\,500/\text{mm}^3$) ^d	Лимфаденопа- тия, Анемия	Тромбоцитопения	Тромботична микроангиопатия ^c , включително тромботична тромбоцитопенична пурпура/ хемолитично- уремичен синдром ^b	Хемолитична анемия ^{a, c}
Нарушения на имунната система				Анафилактични реакции	Синдром на капилярен излив при вече съществуваща моно- клонална гамопатия ^a
Нарушения на ендокринната система		Хипотиреоидизъм		Хипертиреоидизъм, Тиреоидни нарушения	
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишено тегло, Понижено тегло	Повишени триглицерид и в кръвта	Анорексия ^a	
Психични нарушения		Обърканост	Опит за самоубийство (вж. също точка 4.4), Емоционална лабилност		Депресия, Тревожност
Нарушения на нервната система	Главоболие, Безсъние		Конвулсии		Замаяност
Сърдечни нарушения		Тахикардия		Кардиомиопатия ^a	Сърцебиене
Съдови нарушения		Хипертония			Вазодилатация
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Диспнея		Бронхоспазъм ^a	Белодробна артериална хипертония ^a
Стомашно- чревни нарушения	Абдоминална болка			Панкреатит	Гадене, Повръщане, Диария

Системо- органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < $1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до < $1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < $1/1\,000$)	С неизвестна честота
Хепатобилиа рни нарушения	Повишена аланинамино- трансфераза (ALAT > 5 пъти изходното ниво) ^д	Повишена аспартатамино- трансфераза (ALAT > 5 пъти изходното ниво) ^д , Повишени нива на билирубин в кръвта	Повишени нива на гама- глутамил- трансфераза, Хепатит	Чернодробно увреждане, Чернодробна недостатъч- ност ^а	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, Нарушение на кожата	Уртикария, Пруритус, Алопеция	Депигмента- ция на кожата		
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителн ата тъкан	Миалгия, Хипертония, Артралгия				Лекарствено индуциран лупус еритематозус
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Позиви за уриниране		Нефротичен синдром, Гломеруло- склероза (вж. точка 4.4) ^{а, б}		
Нарушения на възпроизвод ител-ната система и гърдата		Менорагия, Импотентност, Метрорагия			Нарушения в менструацията
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране (различни видове ^е), Грипоподобни симптоми (комплексни ^{жс}) Болка, Висока температура, Втрисане, Периферен оток, Астения	Некроза на мястото на инжектиране, Болка в гърдите, Неразположе ние			Изпотяване

Системо- органен клас	Много чести (≥ 1/10)	Чести (≥ 1/100 до < 1/10)	Нечести (≥ 1/1 000 до < 1/100)	Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1 000)	С неизвестна честота
^a НЛР, установени само по време на постмаркетинговия период. ^b Информация за клас продукти, съдържащи интерферон бета (вж. точка 4.4). ^c Информация за клас продукти, съдържащи интерферон, вижте по-долу Белодробна артериална хипертония. ^e Съобщени са животозастрашаващи и/или смъртни случаи. ^d Отклонения в лабораторните показатели ^e „Реакция на мястото на инжектиране (различни видове)“ включва всички нежелани събития, възникващи на мястото на инжектиране (с изключение на некроза на мястото на инжектиране), напр. следните термини: атрофия на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, кръвоизлив на мястото на инжектиране, свръхчувствителност на мястото на инжектиране, инфекция на мястото на инжектиране, възпаление на мястото на инжектиране, образуване на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране и реакция на мястото на инжектиране. ^{жс} „Грипоподобни симптоми (комплексни)“ означава грипен синдром и/или комбинация от поне две нежелани събития от треска, втрисане, мигалгия, неразположение, изпотяване.					

Белодробна артериална хипертония

При прием на продукти, съдържащи интерферон бета, са съобщени случаи на белодробна артериална хипертония (БАХ). Събитията са съобщени в различни времеви точки, включително до няколко години след началото на лечението с интерферон бета.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Интерферон бета-1b е прилаган без поява на сериозни нежелани реакции, касаещи жизнените функции при възрастни пациенти с карцином в индивидуални дози до 5,500 микрограма (176 милиона IU) i.v. три пъти седмично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: цитокини, интерферони
АТС код: L03 AB 08

Механизъм на действие

Интерфероните принадлежат към семейството на цитокините, които са естествени протеини. Интерфероните имат молекулна маса от 15 000 до 21 000 далтона. Познати са три големи класа интерферони: алфа, бета и гама. Интерферон алфа, интерферон бета и интерферон гама имат припокриващи се и в същото време различни биологични свойства. Свойствата на интерферон бета-1b са видово ограничени и следователно, най-достоверната фармакологична информация за него се получава от изследвания на клетъчни човешки култури или изследвания с хора *in vivo*.

Доказано е, че интерферон бета-1b притежава антивирусно и имуномодулиращо действие. Механизмите, по които той действа при множествена склероза не са изяснени напълно.

Биологичните свойства на интерферон бета-1b, изразени в модулиране на имунния отговор, се медиат чрез взаимодействията му със специфични клетъчни рецептори на повърхността на човешките клетки. Свързването на интерферон бета-1b с тези рецептори индуцира експресията на голям брой генни продукти, които се считат за медиатори на биологичните действия на интерферон бета-1b. Част от тези продукти са били измерени в серума и клетъчните фракции на кръв от пациенти, лекувани с интерферон бета-1b. Интерферон бета-1b намалява афинитета на свързване и засилва интернализацията, броя на рецепторите за интерферон-гама. Той засилва също супресорната активност на моноклеарните клетки в периферната кръв.

Не са правени отделни проучвания по отношение влиянието на Betaferon върху сърдечно-съдовата система, дихателната система и функцията на ендокринните органи.

Клинична ефикасност и безопасност

ПРМС

Проведено е контролирано клинично изпитване с Betaferon при пристъпно ремитентна форма на множествена склероза, при пациенти, които могат да ходят без чужда помощ (с изходно ниво по EDSS 0 до 5.5). Пациентите, получаващи Betaferon, са показали намаление на честотата (30%) и тежестта на клиничните пристъпи както и в броя на хоспитализациите свързани със заболяването. В допълнение е имало удължаване на периода без пристъпи. Няма доказателства за ефекта на Betaferon върху продължителността на пристъпите или на симптомите между пристъпите и не е наблюдаван значителен ефект върху прогресията на заболяването при пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза.

ВПМС

Проведени са две контролирани клинични изпитвания, включващи общо 1 657 пациенти с вторично прогресираща форма на множествена склероза, (изходно ниво 3 до 6,5 по EDSS т.е. пациенти с възможност да ходят). Пациентите с леко заболяване и тези с невъзможност да ходят не са проучвани. Двете клинични проучвания показват противоречиви резултати по отношение на основната крайна точка "време до потвърдена прогресия", представляващи забавяне на прогресията на инвалидността.

Едното от проучванията демонстрира статистически значимо забавяне във времето до прогресия на инвалидността (степен на риск = 0,69; 95% доверителен интервал (0,55; 0,86), $p = 0,0010$ съответстващ на 31% намаляване на риска благодарение на Betaferon) и във времето до достигане до зависимост от инвалиден стол (степен на риск = 0,61; 95% доверителен интервал (0,44; 0,85), $p = 0,0036$, съответстващ на 39% намаляване на риска благодарение на Betaferon) при пациентите, лекувани с Betaferon. Този ефект продължава и в периода на наблюдение до 33 месеца. Ефектът от лечението се появява при изследвани пациенти с различни степени на инвалидност и независимо от активността на пристъпите. Във второто изпитване с Betaferon при вторично прогресираща множествена склероза не е наблюдавано забавяне във времето до прогресия на инвалидността. Има доказателства, че пациентите, включени в това проучване като цяло имат по-ниска активност на заболяването в сравнение с другото проучване на пациенти с вторично прогресираща множествена склероза.

В ретроспективен мета-анализ, включващ данните от двете проучвания, е намерен цялостен терапевтичен ефект, който е статистически значим ($p = 0,0076$; 8,0 MIU Betaferon срещу всички пациенти на плацебо).

Ретроспективен анализ в подгрупите показва, че ефектът от лечението върху прогресията на инвалидността е много вероятен при пациенти с активност на заболяването преди началото на лечението (степен на риск = 0,72; 95% доверителен интервал (0,59; 0,88), $p = 0,0011$, съответстващ на 28% намаляване на риска благодарение на лечение с Betaferon при пациенти с пристъпи или изразена прогресия по EDSS, 8,0 MIU Betaferon срещу всички пациенти на плацебо).

От този ретроспективен анализ в подгрупите има доказателства, които предполагат че

пристъпите, както и изразената прогресия по EDSS (EDSS >1 или > 0,5 за EDSS $\geq$ 6 в предишните две години) могат да помогнат да бъдат идентифицирани пациентите с активно заболяване.

И в двете изпитвания пациентите с вторично прогресираща множествена склероза, които са на терапия с Betaferon, показват намаление в честотата на клиничните пристъпи (30%). Няма доказателства, че Betaferon оказва ефект върху продължителността на пристъпите.

Единичен клиничен епизод, показателен за МС

Проведено е контролирано клинично изпитване с Betaferon при пациенти с единичен клиничен епизод и ЯМР данни, показателни за множествена склероза (поне две клинично безсимптомни лезии на T2 ЯМР образа). Пациенти с монофокална или мултифокална проява на заболяването са били съответно включени (напр. пациенти с клинични данни за една, или поне две лезии на централната нервна система). Всяко друго заболяване, различно от множествена склероза, за което са характерни белезите и симптомите на пациента, трябва да бъде изключено. Проучването е било с две фази – първа плацебо-контролирана фаза, последвана от втора предварително планирана фаза – проследяване. Плацебо-контролираната фаза е била с продължителност 2 години или докато при пациента се развие клинично изявена множествена склероза (CDMS) – което от двете събития настъпи първо. След плацебо-контролираната фаза, пациентите са преминали в предварително планираната фаза на проследяване с Betaferon, с цел да се прецени ефекта от незабавно започване на лечение с Betaferon в сравнение с отложено започване, сравнявайки пациентите, които първоначално са били рандомизирани за лечение с Betaferon ("група с незабавно лечение") или за лечение с плацебо ("група с отложено лечение"). Видът на първоначалното лечение е заслепен за пациентите и за изследователите.

Таблица 2: Резултати по отношение на първичната ефикасност от проучването BENEFIT и проследяващото проучване BENEFIT

	Резултати към 2 ра година Плацебо-контролирана фаза		Резултати към 3-та година Открито проследяване		Резултати към 5-та година Открито проследяване	
	Betaferon 250 микр ограма n=292	Плацебо n=176	Незабав-но лечение с Betaferon 250 микр ограма n=292	Отложе-но лечение с Betaferon 250 микр ограма n=176	Незабавно лечение с Betaferon 250 микрог рама n=292	Отложе-но лечение с Betaferon 250 микрог рама n=176
Брой пациенти, завършили изпитването	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Променливи за първичната ефикасност						
Време до CDMS						
Оценка по Kaplan-Meier	28%	45%	37%	51%	46%	57%

Намаление на риска	47% спрямо плацебо	41% спрямо отложено лечение с Betaferon		37% спрямо отложено лечение с Betaferon		
Коефициент на риск с 95% доверителен интервал	HR = 0,53 [0,39; 0,73]	HR = 0,59 [0,42; 0,83]		HR = 0,63 [0,48; 0,83]		
Логаритмично преобразуван ренков тест	p < 0,0001	p = 0,0011		p = 0,0027		
Betaferon удължава времето до CDMS с 363 дни, от 255 дни в групата на плацебо до 618 дни в групата на Betaferon (на база 25ти персентиля)						
Време до MC по McDonald						
Оценка по Kaplan-Meier	69%	85%	Няма първична крайна точка		Няма първична крайна точка	
Намаление на риска	43% спрямо плацебо					
Коефициент на риск с 95% доверителен интервал	HR = 0,57 [0,46; 0,71]					
Логаритмично преобразуван ренков тест	p < 0,00001					
Време до потвърдена прогресия по EDSS						
Оценка по Kaplan-Meier	Няма първична крайна точка		16%	24%	25%	29%
Намаление на риска			40% спрямо отложено лечение с Betaferon		24% спрямо отложено лечение с Betaferon	
Коефициент на риск с 95% доверителен интервал			HR = 0,60 [0,39; 0,92]		HR = 0,76 [0,52; 1,11]	
Логаритмично преобразуван ренков тест			p = 0,022		p=0,177	

В плацебо-контролираната фаза Betaferon забавя прогресията от първия клиничен епизод до клинично изявена множествена склероза (CDMS) по статистически и клинично значим начин. Силата на терапевтичния ефект е също така демонстрирана чрез забавяне на прогресията на множествената склероза спрямо McDonald критериите (Таблица 2).

Анализите на подгрупите по отношение на основни фактори, предоставят данни за

ефективност по отношение прогресия до CDMS във всяка една подгрупа. Рискът от прогресия за две години е бил по-висок при пациенти с монофокална проява с поне 9 T2-лезии или Gd-усилване на изходния ЯМР на мозък. При мултифокални пациенти рискът от CDMS е независим от основните ЯМР белези, показателни за висок риск от CDMS поради разпространение на заболяването, базирано на клинични белези. Към момента няма утвърдена дефиниция за високо-рискови пациенти, въпреки че консервативен подход е да се приемат поне девет T2 хиперинтензни лезии при начално сканиране и поне една нова T2 или една нова Gd-усилена лезия на последващо сканиране, направено поне един месец след началното сканиране. При всички случаи лечението трябва да се обмисли за пациенти, класифицирани с висок риск.

Терапията с Betaferon е добре приета като показател за това е големият процент пациенти, завършили изпитването (93% в Betaferon групата). За да се увеличи поносимостта на Betaferon от пациентите в проучването с първи клиничен епизод, е било приложено дозово титриране и в началото на терапията са прилагани НПВС. Нещо повече, използван е и автоинжектор при повечето от пациентите по време на проучването.

В отворената фаза на проследяване, терапевтичният ефект върху CDMS все още е можел да се докаже след 3 и 5 години (Таблица 2), въпреки че болшинството от пациентите от групата на плацебо са били лекувани с Betaferon поне от втората година нататък. Прогресията на EDSS (потвърдено повишаване на EDSS с поне една точка в сравнение с изходните) е била по-слаба в групата с незабавно лечение (Таблица 2, значим ефект след 3 години, без значим ефект след 5 години). Болшинството от пациентите и от двете групи не са имали прогресия на инвалидизацията в продължение на 5-годишния период. Няма установени стабилни доказателства за полза по отношение на този краен параметър при „незабавното” лечение. Не е установена полза, която да е резултат от незабавното лечение с Betaferon по отношение на качеството на живот (измерено чрез индекса FAMS - Functional Assessment of MS: Treatment Outcomes Index (*Функционална оценка на МС: Индекс на резултатите от лечението*)).

RR-MS, SP-MS и единичен клиничен епизод, показателен за МС

Във всички проучвания за множествена склероза, Betaferon е показал ефективност в намаляване активността на заболяването (острото възпаление в централната нервна система и перманентното увреждане на тъканите) оценено с ядрено-магнитно резонансно (ЯМР) изследване. Взаимовръзката между активността на множествената склероза, оценена с ЯМР и клиничния изход все още не е напълно изяснена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Серумните нива на Betaferon са проследявани при пациенти и доброволци чрез не напълно специфичен биологичен способ. Максимални серумни нива от около 40 UI/ml са установени 1-8 часа след подкожно приложение на 500 микрограма (16,0 милиона IU). От различни проучвания е преценено, че средната скорост на очистване и полуживота на отделните фази от серума са съответно най-много 30 ml. min⁻¹.kg⁻¹ и 5 часа.

Инжектирането на Betaferon през ден не води до повишаване на серумното ниво и по време на лечението фармакокинетиката не се променя.

Абсолютната бионаличност при подкожно приложение на интерферон бета-1b е приблизително 50%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания за определяне на остра токсичност. Тъй като гризачите не реагират на човешкия интерферон бета, проучвания с повтарящи се дози са правени с резус маймуни. Наблюдавана е преходна хипертермия, а също и значително увеличение на лимфоцитите и намаление на тромбоцитите и сегментоядрените неутрофили.

Не са провеждани продължителни проучвания. Изследванията върху репродуктивността на маймуни резус показват токсичност при майката и плода, което води до пренатална

смъртност. Не са наблюдавани малформации при оцелелите животни. Не са провеждани проучвания върху фертилитета. Не е наблюдавано влияние върху естрогенния цикъл на маймуните. Опитът с другите интерферони предполага нарушения в мъжкия и женския фертилитет.

В едно единствено проучване за генотоксичност (тест на Ames) не е наблюдаван мутагенен ефект. Не са провеждани проучвания върху карциногенезата. Клетъчният трансформационен тест *in vitro* не показва туморогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Флакон (с прах за инжекционен разтвор):

Човешки албумин

Манитол

Разтворител (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

Натриев хлорид

Вода за инжекция

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на приложения разтворител, посочен в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години.

След **реконституиране** се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон (с прах за инжекционен разтвор):

3 ml стъклен флакон (стъкло тип I) с бутилова гумена капачка (тип I) и алуминиева обкатка.

Разтворител (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

2,25 ml предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с 1,2 ml разтворител.

Опаковки:

- Опаковки, съдържащи 5 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковки, съдържащи 15 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковки, съдържащи 14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1

- предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковки, съдържащи 12 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за 2 месеца с 2x14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за 3 месеца с 3x14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона.
- Опаковка за 3 месеца с 3x15 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона.
- Опаковка за титриране на дозата с 4 тройни опаковки, означени с различни цветове и номера:
 - жълта, с номер “1”(дни 1, 3 и 5; маркировка на спринцовката на 0,25 ml),
 - червена, с номер “2”(дни 7, 9 и 11; маркировка на спринцовката на 0,5 ml),
 - зелена, с номер “3”(дни 13, 15 и 17; маркировка на спринцовката на 0,75 ml),
 - синя, с номер “4”(дни 19, 21 и 23; маркировки на спринцовката на 0,25; 0,5; 0,75 и 1 ml),
 Всяка тройна опаковка съдържа 3 флакона с прах, 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител, 3 адаптера за флакон с предварително поставена игла и 6 алкохолни тампона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Реконституиране

За да реконституирате лиофилизирания интерферон бета-1b, свържете адаптера с прикрепената игла с флакона. Свържете предварително напълнената спринцовка с разтворител към адаптера за флакон и инжектирайте 1,2 ml от разтворителя (разтвор на натриев хлорид, 0,54% w/v) във флакона с Betaferon. Реконституируйте праха напълно, без да го разклащате прекалено интензивно.

След реконституиране изтеглете 1,0 ml от флакона обратно в спринцовката за инжектиране на 250 микрограма Betaferon. За титриране на дозата и започване на лечението изтеглете съответния обем, според указаното в точка 4.2.

Отстранете флакона с адаптера за флакон от предварително напълнената спринцовка преди инжектиране.

Betaferon може да се прилага и с подходящ автоинжектор.

Проверка преди инжектиране

Проверете визуално разтворения продукт, преди да го приложите. Той е безцветен до светло-жълт и леко опалесциращ до опалесциращ.

Изхвърлете продукта преди да го приложите, ако съдържа частици или е с променен цвят.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen

Германия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30.11.1995 г.
Дата на последно подновяване: 31.01.2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Vienna
Австрия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2)

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
(ОБЩА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX))

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Общата опаковката съдържа 15 единични опаковки, всяка от които съдържа:
Общата опаковката съдържа 5 единични опаковки, всяка от които съдържа:
Общата опаковката съдържа 14 единични опаковки, всяка от които съдържа:
Общата опаковката съдържа 12 единични опаковки, всяка от които съдържа:

I. 1 флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 300 микрограма (9,6 милиона IU).
След разтваряне 1 ml съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b*

II. 1 предварително напълнена спринцовка с 1,2 ml разтворител съдържа разтвор на
натриев хлорид 5,4 mg/ml.

III. 1 адаптер за флакон с игла + 2 алкохолни тампона

*Betaferon е така съставен, че да съдържа определен излишък от 20%.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 ml от разтворителя.
Еднократно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА НЯКОЛКО МЕСЕЦА (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковка за 3 месеца, съдържаща 45 (3x15) единични опаковки, всяка съдържаща:
Опаковка за 3 месеца, съдържаща 42 (3x14) единични опаковки, всяка съдържаща:
Опаковка за 2 месеца, съдържаща 28 (3x14) единични опаковки, всяка съдържаща:

I. 1 флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 300 микрограма (9,6 милиона IU).
След разтваряне 1 ml съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b*.

II. 1 предварително напълнена спринцовка разтворител съдържа 1,2 ml разтвор на
натриев хлорид 5,4 mg/ml.

III. 1 адаптер за флакон с игла + 2 алкохолни тампона

*Betaferon е така съставен, че да съдържа определен излишък от 20%.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 ml от разтворителя.
Еднократно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОБЩА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА КАТО ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА НА ОПАКОВКА ЗА НЯКОЛКО МЕСЕЦА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковка, съдържаща 15 единични опаковки като част от опаковка за 3 месеца, съдържаща 45 (3x15) единични опаковки. Отделните опаковки не се продават по единично. Всяка от единичните опаковки съдържа:

Опаковка, съдържаща 14 единични опаковки като част от опаковка за 3 месеца, съдържаща 42 (3x14) единични опаковки. Отделните опаковки не се продават по единично. Всяка от единичните опаковки съдържа:

Опаковка, съдържаща 14 единични опаковки като част от опаковка за 2 месеца, съдържаща 28 (2x14) единични опаковки. Отделните опаковки не се продават по единично. Всяка от единичните опаковки съдържа:

I. 1 флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 300 микрограма (9,6 милиона IU). След разтваряне 1 ml съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b*.

II. 1 предварително напълнена спринцовка разтворител съдържа 1,2 ml разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml.

III. 1 адаптер за флакон с игла + 2 алкохолни тампона

*Betaferon е така съставен, че да съдържа определен излишък от 20%.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 ml от разтворителя.
Еднократно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/95/003/007

EU/1/95/003/010

EU/1/95/003/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА КАТО ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА НА ОБЩИ ОПАКОВКИ ИЛИ ОПАКОВКИ ЗА НЯКОЛКО МЕСЕЦА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Част от обща опаковка, съдържаща 15 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от обща опаковка, съдържаща 5 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от опаковка, съдържаща 15 единични опаковки в опаковка за 3 месеца, съдържаща 3x15 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от обща опаковка, съдържаща 14 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от опаковка, съдържаща 14 единични опаковки в опаковка за 3 месеца, съдържаща 3x14 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от обща опаковка, съдържаща 12 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

Част от опаковка, съдържаща 14 единични опаковки в опаковка за 2 месеца, съдържаща 2x14 единични опаковки. Отделните единични опаковки не се продават по единично.

1 флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа 300 микрограма (9,6 милиона IU). След разтваряне 1 ml съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител съдържа 1,2 ml разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml,

1 адаптер за флакон с игла + 2 алкохолни тампона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 разтворител.

Еднократно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА ЗА ТИТРИРАНЕ С 4x1 ТРОЙНА ОПАКОВКА (3 ФЛАКОНА/3 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ) ЗА ПЪРВИТЕ 12 ИНЖЕКЦИИ/ДНИ НА ЛЕЧЕНИЕ (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Опаковка за титриране,
съдържаща 4 тройни опаковки, всяка съдържаща:

- I. 3 флакона с прах за инжекционен разтвор, всеки съдържащ 300 микрограма (9,6 милиона IU). След разтварянето 1 ml съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b*.**
- II. 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител, всяка съдържаща 1,2 ml разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml.**
- III. 3 адаптера за флакон с игли + 6 алкохолни тампона**

*Betaferon е така съставен, че да съдържа определен излишък от 20%.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 ml от разтворителя.
Еднократно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/95/003/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

Използвайте жълтата тройна опаковка с номер 1 за дни на лечение 1, 3 и 5.
Използвайте червената тройна опаковка с номер 2 за дни на лечение 7, 9 и 11.
Използвайте зелената тройна опаковка с номер 3 за дни на лечение 13, 15 и 17.
Използвайте синята тройна опаковка с номер 4 за дни на лечение 19, 21 и 23.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ТРОЙНА ОПАКОВКА (3 ФЛАКОНА/3 ПНС) КАТО ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА ОТ ОПАКОВКАТА ЗА ТИТРИРАНЕ (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор
интерферон бета-1b

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml след разтварянето съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: човешки албумин, манитол

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Тройна опаковка 1
1-ва дозова стъпка (0,25 ml) за дни на лечение 1, 3, 5

Тройна опаковка 2
2-ра дозова стъпка (0,5 ml) за дни на лечение 7, 9, 11

Тройна опаковка 3
3-та дозова стъпка (0,75 ml) за дни на лечение 13, 15, 17

Тройна опаковка 4
4-та дозова стъпка (1,0 ml) за дни на лечение 19, 21, 23

Част от опаковката за титриране. Не се продава отделно.

3 флакона с прах: 300 микрограма (9,6 милиона IU) на флакон. След разтваряне
250 микрограма/ml (8,0 милиона IU/ml) интерферон бета-1b.
3 предварително напълнени спринцовки с 1,2 ml разтворител: разтвор на натриев хлорид
5,4 mg/ml,
3 адаптера за флакон с игли + 6 алкохолни тампона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно инжектиране след разтваряне с 1,2 ml разтворител.
Еднократно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Готовият разтвор има стабилност за 3 часа при температура 2°C-8°C.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/95/003/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА (текст за вътрешната страна на капачето)

Уважаеми пациенти,

Тройната опаковка 1 е създадена с цел да Ви помогне да пригответе първите 3 инжекции (дни 1, 3, и 5).

Използвайте **цялото количество** разтворител от спринцовката, за да разтворите праха Betaferon във флакона.

След това изтеглете от разтвора **до маркировката на спринцовката:**

0,25 ml за първите три инжекции (дни 1, 3 и 5 от лечението).

Изхвърлете флакона с остатъците неизползван разтвор.

Уважаеми пациенти,

Тройната опаковка 2 е създадена с цел да Ви помогне да пригответе следващите 3 инжекции (дни 7, 9, и 11).

Използвайте **цялото количество** разтворител от спринцовката, за да разтворите праха Betaferon във флакона.

След това изтеглете от разтвора **до маркировката на спринцовката:**

0,5 ml за първите три инжекции (дни 7, 9 и 11 от лечението).

Изхвърлете флакона с остатъците неизползван разтвор.

Уважаеми пациенти,

Тройната опаковка 3 е създадена с цел да Ви помогне да пригответе следващите 3 инжекции (дни 13, 15, и 17).

Използвайте **цялото количество** разтворител от спринцовката, за да разтворите праха Betaferon във флакона.

След това изтеглете от разтвора **до маркировката на спринцовката:**

0,75 ml за първите три инжекции (дни 13, 15 и 17 от лечението).

Изхвърлете флакона с остатъците неизползван разтвор.

Уважаеми пациенти,

Тройната опаковка 4 е създадена с цел да Ви помогне да пригответе следващите 3 инжекции (дни 19, 21, и 23).

Използвайте **цялото количество** разтворител от спринцовката, за да разтворите праха Betaferon във флакона.

След това изтеглете от разтвора **до маркировката на спринцовката:**

0,1 ml за първите три инжекции (дни 19, 21 и 23 от лечението).

Изхвърлете флакона с остатъците неизползван разтвор.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Betaferon

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА (РАЗТВОРИТЕЛ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за приготвяне на Betaferon
1,2 ml разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,2 ml

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА (BETAFERON)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Betaferon 250 микрограма/ml прах за инжекционен разтвор
Interferon beta-1b
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

След разтваряне се препоръчва незабавно приложение. Стабилност 3 часа при температура 2°C-8°C.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

250 микрограма (8,0 милиона IU) на милилитър след разтваряне

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Betaferon 250 микрограма/ml, прах и разтворител за инжекционен разтвор interferon beta-1b (интерферон бета-1b)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Betaferon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Betaferon
3. Как да използвате Betaferon
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Betaferon
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Приложение – процедура на самоинжектиране

1. Какво представлява Betaferon и за какво се използва

Какво представлява Betaferon

Betaferon представлява медикамент, известен като интерферон, който се използва за лечение на множествена склероза. Интерфероните са протеини, синтезирани от организма, които му помагат да се бори с атаки срещу имунната система като напр. вирусни инфекции.

Как действа Betaferon

Множествената склероза (МС) е хронично състояние, засягащо централната нервна система (ЦНС) и особено функцията на главния мозък и гръбначния мозък. При МС възпалителен процес разрушава защитната обвивка (наречена *миелин*) на нервите на ЦНС и спира нормалното им функциониране. Този процес се нарича *демиелинизация*.

Точната причина за появата МС не е известна. Смята се, че абнормен отговор на човешката имунна система играе важна роля в процеса на увреждане на ЦНС.

Увреждането на ЦНС може да се развие по време на пристъп на МС. Може да предизвика временна иваидност като напр. затруднение при ходене. Симптомите могат да отзвучат напълно или частично.

Доказано е че, интерферон бета-1b променя отговора на имунната система и помага да се намали активността на заболяването.

Как Betaferon подпомага лечението на Вашето заболяване

Единичен клиничен епизод, показателен за висок риск от развитие на множествена склероза: Установено е, че Betaferon забавя прогресията до разгъната множествена склероза.

Пристъпно-ремитентна множествена склероза: Пациентите с пристъпно-ремитентна МС имат инцидентни пристъпи, по време на които симптомите отчетливо се влошават. Установено е, че Betaferon намалява броя на пристъпите и ги прави по-леки. Намалява броя на хоспитализациите по повод на заболяването и удължава времето, свободно от пристъпи.

Вторично прогресираща множествена склероза: В някои случаи пациентите с пристъпно-ремитентна МС забелязват засилване на симптомите и прогресията им към друга форма на МС, наречена вторично прогресираща МС. В тези случаи пациентите установяват, че инвалидността им се увеличава, независимо от това дали имат или нямат пристъпи. Betaferon може да намали броя и тежестта на пристъпите и да забави напредването на инвалидизацията.

За какво се използва Betaferon

Betaferon се прилага при пациенти,

- ▶ които за първи път имат симптоми, показателни за висок риск от развитие на множествена склероза. Преди началото на терапията Вашият лекар ще изключи всички други причини, за които тези симптоми са характерни.
- ▶ които страдат от пристъпно-ремитентна форма на множествена склероза с най-малко два пристъпа за последните две години.
- ▶ които страдат от вторично прогресираща форма на множествена склероза с активно заболяване, доказано от наличието на пристъпи.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Betaferon

Не използвайте Betaferon

- ако сте алергични (*свръхчувствителни*) към естествен или рекомбинантен интерферон бета, човешки албумин или към някоя от останалите съставки на това лекарство, (изброени в точка 6).
 - ако страдате от тежка депресия и/или имате мисли за самоубийство (вижте “Предупреждения и предпазни мерки” и точка 4. “Възможни нежелани реакции”).
 - ако имате тежко чернодробно увреждане (вижте “Предупреждения и предпазни мерки”, “Други лекарства и Betaferon” и точка 4. “Възможни нежелани реакции”).
- ▶ **Информирайте Вашия лекар** ако за Вас важи някое от изброените по-горе условия.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Betaferon:

- Ако имате **моноклонална гамапатия**. Това е нарушение на имунната система, при което в кръвта се открива абнормен протеин. При употреба на медикаменти като Betaferon е възможно да се появят проблеми (*синдром на нарушена капилярна пропускливост*) с малките кръвоносни съдове (*капиляри*). Това може да доведе до шок (*колапс*), или дори да е фатално.
- Ако в миналото сте имали депресия, ако имате депресия или ако в миналото сте мислили за самоубийство. Вашият лекар ще Ви следи внимателно по време на лечението. Ако депресията Ви и/или мислите Ви за самоубийство са тежки, няма да Ви бъде предписан Betaferon (вижте също “Не използвайте Betaferon”).
- Ако някога сте имали припадъци или ако приемате лекарства за лечение на епилепсия (*анти-епилептични медикаменти*), Вашият лекар ще следи внимателно

лечението Ви (вижте също „Други лекарства и Betaferon” и точка 4. “Възможни нежелани реакции”).

- **Ако страдате от сериозни проблеми с бъбреците** Вашият лекар може да следи бъбречната Ви функция по време на лечението.

Докато използвате Betaferon, Вашият лекар трябва да знае още:

- **Ако при Вас се появят симптоми като сърбеж по цялото тяло, оток по лицето и/или езика и внезапен задух.** Това могат да са симптомите на тежка алергична реакция (*свръхчувствителност*), която може да стане животозастрашаваща.
- **Ако се чувствате осезаемо по-тъжен или обезверен в сравнение с времето преди лечението с Betaferon или ако Ви се появят мисли за самоубийство.** Ако развиете депресия по време на лечението с Betaferon, е възможно да имате нужда от специално лечение и Вашият лекар внимателно ще Ви следи, като е възможно да предложи и спиране на лечението Ви. Ако страдате от тежка депресия и/или мислите за самоубийство, Вие няма да бъдете лекувани с Betaferon (вижте също “Не използвайте Betaferon”).
- **Ако забележите необичайни синини по кожата, засилено кървене след травма или ако често имате инфекции.** Възможно е това да са симптоми на намаляване на броя на кръвните клетки или на броя на тромбоцитите (клетките, отговарящи за кръвосъсирването). Възможно е да имате нужда от допълнително наблюдение от страна на Вашия лекар.
- **Ако имате намален апетит, умора, не се чувствате добре (*гадене*), повръщате периодично, особено ако забележите сърбеж по цялото тяло, пожълтяване на кожата или на очите или лесно появяване на синини.** Тези симптоми могат да покажат проблеми с Вашия черен дроб. При клинични проучвания са установени промени във функционалните показатели на чернодробната функция при пациенти, лекувани с Betaferon. Както и при други интерферони, при пациенти, приемащи Betaferon, има редки съобщения за тежки увреждания на черния дроб, включително случаи на чернодробна недостатъчност. Най-тежките такива са били наблюдавани при пациенти, приемащи други лекарства или при страдащи от заболявания, които могат да засегнат черния дроб (напр. злоупотреба с алкохол, тежка инфекция).
- **Ако при Вас се появят симптоми като неритмичен сърдечен пулс, отоци по глезените или краката или задух.** Възможно е това да са симптомите на заболяване на сърдечния мускул (*кардиомиопатия*), което рядко е било наблюдавано при пациенти, приемащи Betaferon.
- **Ако забележите болка в корема, която се разпространява и към гърба и/или се чувствате болен или имате повишена температура.** Възможно е това да са симптоми на възпаление на панкреаса (*панкреатит*), за каквото има съобщения при употребата на Betaferon. Често това се придружава от повишение на някои мазнини в кръвта (*триглицеридите*).
 - **Спрете да използвате Betaferon и уведомете незабавно Вашия лекар ако при Вас възникне някой от тези симптоми.**

Други неща, които трябва да се имат предвид при употреба на Betaferon

- При Вас ще бъдат необходими изследвания на кръвта за измерване броя на кръвните клетки, биохимичните показатели и чернодробните ензими. Това трябва да стане **преди** да започнете да използвате Betaferon, редовно след началото на лечението с Betaferon и периодично по време на самото лечение, дори ако нямате никакви особени симптоми. Това ще са допълнителни кръвни изследвания, освен тези, които обикновено се правят за проследяване на МС.
- Ако страдате от сърдечно заболяване, грипopodobните симптоми, които често се проявяват в началото на лечението може да се окажат стресиращи за Вас, Betaferon трябва да се използва внимателно и Вашият лекар ще следи състоянието Ви за евентуално влошаване на сърдечната функция, особено в началото на лечението. Сам по себе си Betaferon не засяга сърцето директно.
- Ще Ви бъдат правени контролни изследвания за функцията на щитовидната жлеза, периодично или ако Вашият лекар сметне за необходимо по други причини.
- Betaferon съдържа човешки албумин и затова има потенциален риск за предаване на вирусни инфекции. Не може да бъде изключена опасността от предаване на болестта на Creutzfeld-Jacob (CJD).
- По време на лечението с Betaferon е възможно Вашият организъм да синтезира вещества, наречени **неутрализиращи антитела**, които могат да взаимодействат с Betaferon (неутрализиращ ефект). Все още не е известно дали тези неутрализиращи антитела намаляват ефективността на лечението. Не при всички пациенти се синтезират неутрализиращи антитела. Понастоящем не е възможно да се предвиди кои пациенти попадат в тази група.
- По време на лечението с Betaferon, могат да възникнат проблеми с бъбреците, които могат да намалят бъбречната функция, включително да се появят белези (**гломерулосклероза**). Вашият лекар може да направи тестове, за да провери бъбречна Ви функция.
- По време на лечението, в малките кръвоносни съдове може да се появят **кръвни съсиреци**. Тези кръвни съсиреци биха могли да засегнат бъбреците. Това може да се случи от няколко седмици до няколко години след започването на лечение с Betaferon. Вашият лекар може да поиска да проверява кръвното налягане, кръвта (броя на тромбоцитите) и функцията на бъбреците Ви.
- По време на лечението може да се появят бледност, пожълтяване на кожата или тъмно оцветена урина, евентуално придружени от необичайно замаяване, умора или задъх. Това може да са симптоми на разпад на червените кръвни клетки. Това може да се случи от няколко седмици до няколко години след започване на лечение с Betaferon. Вашият лекар може да направи кръвни изследвания. Информирайте Вашия лекар за други лекарства, които приемате едновременно с Betaferon.

Реакции на мястото на инжектиране

По време на лечението с Betaferon се очаква при Вас да се развият реакции на мястото на инжектиране. Симптомите включват зачервяване, подуване, промяна в цвета на кожата, възпаление, болка и свръхчувствителност. По-рядко се съобщава за инфекция около мястото на инжектиране и разрушаване на кожата и увреждане на тъканите (**некроза**). Обикновено честотата на реакциите на мястото на инжектиране намалява с времето.

Нарушаването на целостта на кожата и на тъканта на мястото на инжектиране може да доведе до образуване на белези. Ако тези промени са тежки може да се наложи лекар да премахне чуждите материи и мъртвите тъкани (некректомия). По-рядко може да се наложи присаждане

на кожа като оздравяването може да отнеме до 6 месеца.

За намаляване на риска от развитие на реакция на мястото на инжектиране, като инфекция или некроза, трябва да:

- използвате стерилна (*асептична*) техника на инжектиране,
- променяте всеки път мястото на инжектиране (вижте приложение “Процедура по самоинжектиране”, част II във втората част на тази листовка).

Случаите на реакции на мястото на приложение могат да бъдат намалени чрез използване на автоинжектор и чрез редуване на местата на инжектиране. Вашият лекар или медицинска сестра може да Ви даде повече информация за това.

Ако при Вас се появи каквото и да било нарушаване на целостта на кожата, което може да е свързано с подуване или с изтичане на течност от инжекционното място:

- ▶ **Спрете инжектирането на Betaferon и се консултирайте с Вашия лекар**
- ▶ **Ако имате само една възпалена област на инжектиране (*лезия*) и увредата на тъканите (*некротата*) не е много тежка можете да продължите да използвате Betaferon.**
- ▶ **Ако повече от една област на инжектиране е възпалена (*множествени лезии*) трябва да спрете използването на Betaferon до оздравяване на кожата Ви.**

Вашият лекар периодично ще контролира самостоятелното поставяне на инжекции, особено ако сте получили реакции на мястото на инжектиране.

Деца и юноши

Не са провеждани насочени клинични изпитвания при деца или юноши. Има обаче известни данни за деца и юноши на възраст между 12 и 16 години. На базата на тези данни може да се предположи, че профилът на безопасност за тази възрастова група е същият, както при възрастни при прилагане на Betaferon 8,0 милиона IU подкожно през ден. Няма информация за употребата на Betaferon при деца под 12-годишна възраст. По тази причина, Betaferon не трябва да се прилага при тази популация.

Други лекарства и Betaferon

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не са провеждани насочени проучвания за това дали Betaferon оказва влияние върху други лекарства или доколко се повлиява от тях.

Не се препоръчва едновременното прилагане на Betaferon с медикаменти, повлияващи имунния отговор на организма, с изключение на противовъзпалителните средства, наречени *кортикостероиди* или *адренотропния хормон (АКТХ)*.

Betaferon трябва да се използва внимателно заедно с:

- **лекарства, чийто метаболизъм се нуждае от определена чернодробна ензимна система** (известна като *цитохром P450 система*) за отстраняването им от организма, напр. лекарства за епилепсия (като фенитоин)
- **лекарства, които повлияват производството на кръвни клетки.**

Betaferon с храна и напитки

Betaferon се инжектира подкожно, така че не се очаква повлияване на Betaferon от които и да е

от консумираните от Вас напитки или храни.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се очакват вредни ефекти при кърмени новородени/кърмачета. Betaferon може да се прилага в периода на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Betaferon може да причини нежелани реакции от страна на централна нервна система (вижте точка 4. "Възможни нежелани реакции"). Ако сте особено чувствителни това може да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

Betaferon съдържа манитол, човешки албумин и натрий

Неактивните съставки на Betaferon включват

- малки количества манитол (естествено срещаща се захар) и човешки албумин, протеин.
- натрий - това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Ако знаете че сте алергични (*свръхчувствителни*) или станете алергични към някоя от тези съставки, не трябва да използвате Betaferon.

3. Как да използвате Betaferon

Лечението с Betaferon трябва да започне под наблюдение на лекар с опит в лечението на множествена склероза.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Препоръчителната доза е:

През ден (веднъж на всеки два дни) от приготвения разтвор на Betaferon (вижте Приложение "Процедура на самоинжектиране" във втората част на настоящата листовка) се инжектира 1,0 ml подкожно (*субкутанно*). Това се равнява на 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

При започване на лечение с Betaferon то се понася най-добре при постепенно повишаване на дозата, т.е. започване със само 0,25 ml от медикамента и след това постепенно увеличаване след всяка трета инжекция първо до 0,5 ml, след това до 0,75 ml и след това до пълната доза (1 ml) Betaferon.

Вашият лекар може заедно с Вас да вземе решение за промяна на интервалите от време между покачванията на дозата в зависимост от нежеланите реакции, които могат да се проявят при Вас в началото на терапията. С цел лесно увеличаване на дозировката през първите 12 инжекции е възможно да Ви дадат специална **опакровка за титриране**, съдържаща четири опаковки с различен цвят и специално маркирани спринцовки и подробни инструкции, отпечатани на отделна въвеждаща листовка за опаковката за титриране.

Приготвяне на инжекцията

Преди инжектиране, разтворът на Betaferon трябва да се приготви от флакона с прах Betaferon и 1,2 ml от течността от предварително напълнената спринцовка с разтворител. Всичко това ще бъде направено от Вашия лекар или медицинска сестра или от Вас самия,

след като сте били внимателно обучени. За подробности относно това, как се приготвя инжекционния разтвор Betaferon, вижте приложение “Процедура на самоинжектиране”, част I.

В приложението на гърба на тази листовка са предоставени **подробни инструкции за подкожно самоинжектиране на Betaferon.**

Мястото на инжектиране трябва да се променя редовно. Вижте точка 2 “Предупреждения и предпазни мерки” и следвайте инструкциите в Част II “Промяна на местата за инжектиране” и Част III (Betaferon карта за отбелязване на приложените инжекции) на приложението “Процедура на самоинжектиране”.

Продължителност на лечението

Засега не е известно колко време трябва да продължи лечението с Betaferon.

Продължителността на лечението ще бъде определена от Вашия лекар заедно с Вас.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Betaferon

Прилагането на количества Betaferon, многократно надвишаващи препоръчителната доза за лечение на множествена склероза, не е довело до животозастрашаващи състояния.

- **Посъветвайте се с Вашия лекар**, ако сте инжектирали прекалено много Betaferon или прекалено често.

Ако сте пропуснали да използвате Betaferon

Ако сте забравили да си поставите инжекцията в определеното време, направете го веднага щом се сетите и след това поставете следващата инжекция след 48 часа.

Не си инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Betaferon

Обсъдете с Вашия лекар ако спрете или желаете да спрете лечението. Не е известно спирането на терапията с Betaferon да води до остри симптоми на отнемане.

- Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Betaferon може да предизвика тежки странични ефекти. Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

► Незабавно съобщете на Вашия лекар и спрете употребата на Betaferon:

- ако при Вас се проявят симптоми като **сърбеж по цялото тяло, оток по лицето и/или езика и внезапен задух.**
- ако се чувствате **осезаемо по-тъжен или обезверен в сравнение с времето преди лечението с Betaferon** или ако Ви се появят мисли за самоубийство.
- ако забележите **необичайни синини по кожата, засилено кървене след травма или ако често имате инфекции.**

- ако имате **намален апетит, умора, не се чувствате добре (гадене), повръщате периодично, особено ако забележите сърбеж по цялото тяло, пожълтяване на кожата или на очите или лесно появяване на синини.**
- ако при Вас се появят симптоми като **неритмичен сърдечен пулс, отоци по глезените или краката или задух.**
- ако забележите **болка в корема, която се разпространява и към гърба и/или се чувствате болен или имате повишена температура.**

► **Незабавно съобщете на Вашия лекар:**

- ако получите някой или всички от тези симптоми: **пенеста урина, умора, подуване, особено на глезените и клепачите, и увеличаване на теглото**, тъй като те може да са признаци на възможен бъбречен проблем.

В началото на лечението нежеланите лекарствени реакции са чести, но обикновено те намаляват в хода на терапията.

Най-честите нежелани реакции са:

- **Грипоподобни симптоми** като температура, втрисане, болезненост в ставите, неразположение, изпотяване, главоболие или мускулна болка. Тези симптоми могат да бъдат намалени чрез прием на парацетамол или нестероидни противовъзпалителни средства като ибупрофен.
- **Реакции на мястото на инжектиране.** Симптомите могат да включват зачервяване, подуване, промяна в цвета, възпаление, инфекция, болка, свръхчувствителност, увреждане на тъканите (*некроза*). Вижте “Предупреждения и предпазни мерки” в точка 2 за повече информация относно какво да правите ако при Вас се проявят нежелани реакции на мястото на инжектиране. Те могат да бъдат намалени чрез използване на автоинжектор или чрез редуване на местата на инжектиране. Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за повече информация.

С цел намаляване на нежеланите реакции в началото на лечението Вашият лекар трябва да започне да Ви прилага малка доза Betaferon и постепенно да я увеличава (вижте точка 3. “Как да използвате Betaferon”).

Следният списък на нежелани реакции се основава на доклади от клинични изпитвания с Betaferon и на съобщения за нежелани реакции към маркетингия продукт.

► **Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 потребители):**

- намаляване на броя на белите **кръвни клетки**
- **главоболие**
- безсъние (*инсомния*)
- коремна болка
- специфичен чернодробен ензим (аланинаминотрансфераза или АЛАТ) може да се повиши (това ще се види при кръвни изследвания)
- обрив
- нарушение на **кожата**
- болка в мускулите (*миалгия*)
- скованост на **мускулите** (*хипертонус*)
- болки в ставите (*артралгия*)
- позиви за уриниране
- реакция на **мястото на инжектиране** (включително зачервяване, подуване, промяна в цвета, възпаление, болка, инфекция, алергични реакции (свръхчувствителност))
- **грипоподобни** симптоми, болка, повишена температура, втрисане, натрупване на течност в ръката или крака (периферен оток), липса/загуба на сила (*астения*)

► **Чести (могат да засегнат до 1 на 10 потребители):**

- подути **лимфни възли** (*лимфаденопатия*)
- намаляване на броя на червените кръвни клетки в кръвта (*анемия*)
- нарушена функция на щитовидната жлеза (силно намалена продукция на хормони) (*хипотиреоидизъм*)
- увеличаване или намаляване на теглото
- обърканост
- ненормално ускорен сърдечен пулс (*тахикардия*)
- повишено **кръвно налягане** (*хипертония*)
- специфичен чернодробен ензим (аспартатаминотрансфераза или АСАТ) може да се повиши (това ще се види при кръвни изследвания)
- **задух** (*диспнея*)
- покачване нивото на жълто-червен пигмент (*билирубин*), който се синтезира от черния дроб (установено с кръвни изследвания)
- оточни и обикновено сърбящи плаки по кожата или лигавиците (*уртикария*)
- сърбеж (*пруритус*)
- косопад (*алопеция*)
- нарушения на менструацията (*менорагия*)
- обилен кръвоизлив от матката (*метрорагия*), особено между менструациите
- **импотентност**
- разрушаване на кожата и увреждане на тъканите (некроза) на мястото на инжектиране (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“)
- болка в гръдния кош
- неразположение

► **Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 потребители):**

- намаляване на броя на тромбоцитите (които спомагат за кръвосъсирването) (*тромбоцитопения*)
- повишаване нивата на някои мазнини в кръвта (*триглицериди*) (установено с кръвни изследвания) вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“
- опит за самоубийство
- колебания на настроението
- конвулсии
- повишаване на нивото на един специфичен чернодробен ензим (*гама ГТ*), който се синтезира от черния дроб (установено с кръвни изследвания)
- възпаление на черния дроб (*хепатит*)
- промяна на цвета на кожата
- бъбречни проблеми, включително образуване на съединителна тъкан (*гломерулосклероза*), което може да намали бъбречната функция

► **Редки (могат да засегнат до 1 до 1 000 потребители):**

- кръвни съсиреци в малките кръвоносни съдове, които могат да засегнат бъбреците Ви (тромботична тромбоцитопенична пурпура или хемолитично-уремичен синдром). Симптомите могат да включват по-честа поява на синини, кръвене, повишена температура, прекомерна слабост, замаяност или прималяване. Възможно е Вашият лекар да установи промени в кръвта и функцията на бъбреците Ви.
- сериозни алергични (*анафилактични*) реакции
- нарушена функция на щитовидната жлеза (*щитовидни нарушения*), силно увеличена продукция на хормони (*хипертироидизъм*)
- тежка загуба на апетит, водеща до загуба на тегло (*анорексия*)
- заболяване на сърдечния мускул (*кардиомиопатия*)
- внезапна поява на задух (*bronхоспазм*)
- възпаление на панкреаса (*панкреатит*), вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“

- нарушена чернодробна функция (*увреждане на черния дроб, включително хепатит, чернодробна недостатъчност*)

► **С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):**

- разпад на червените кръвни клетки (*хемолитична анемия*)
- при употреба на лекарства като Betaferon може да се появят проблеми с малките кръвоносни съдове (*капиляри*) (*синдром на нарушена капилярна пропускливост*)
- **депресия, тревожност**
- замаяност
- неравномерно, бързо биене или туптене на сърцето (*палпитация*)
- червенина и/или зачервяване на лицето поради разширяване на кръвоносните съдове (*вазодилатация*)
- силно стесняване на кръвоносните съдове в белите дробове, водещо до високо кръвно налягане в кръвоносните съдове, които пренасят кръв от сърцето до белите дробове (*белодробна артериална хипертония*). Белодробна артериална хипертония е наблюдавана в различни моменти по време на лечение, включително няколко години след началото на лечението с Betaferon.
- гадене
- повръщане
- диария
- обрив, зачервяване на кожата на лицето, болки в ставите, повишена температура (треска), слабост и други, причинени от лекарството (*лекарствено индуциран лупус еритематозус*)
- **нарушение на менструацията**
- изпотяване

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Betaferon

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява.

Използвайте разтвора веднага след приготвянето му. Ако все пак това е невъзможно, той е подходящ за употреба до 3 часа при температура 2-8°C (в хладилник)

Не използвайте това лекарство, ако забележите че съдържа частици или ако е с променен цвят.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Betaferon:

Активно вещество: интерферон бета-1b, 250 микрограма на 1 милилитър от приготвения разтвор.

Други съставки:

- в праха: манитол и човешки албумин,
- в разтворителя (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% (w/v)): натриев хлорид, вода за инжекции

Прахът Betaferon се предлага във флакон от 3 ml, съдържащ 300 микрограма (9,6 милиона IU) интерферон бета-1b за флакон. След разтваряне всеки милилитър съдържа 250 микрограма (8,0 милиона IU) интерферон бета-1b.

Разтворителят за Betaferon се предлага в 2,25 ml предварително напълнени спринцовки (стъкло тип I) и съдържа 1,2 ml разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v).

Как изглежда Betaferon и какво съдържа опаковката

Betaferon представлява стерилен бял до светло-сив прах за инжекционен разтвор.

Betaferon се предлага в опаковки:

- Обща опаковка с 5 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона, или
- Обща опаковка с 12 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Обща опаковка с 14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Обща опаковка с 15 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон с прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за 2 месеца с 2x14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за 3 месеца с 3x15 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за 3 месеца с 3x14 единични опаковки, всяка съдържаща 1 флакон прах, 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител, 1 адаптер за флакон с игла, 2 алкохолни тампона или
- Опаковка за титриране за първите 12 инжекции, съдържаща 4 тройни опаковки, всяка съдържаща 3 флакона с прах, 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител, 3 адаптера за флакон с игла, 6 алкохолни тампона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба
Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

Производител
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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 1000

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Приложение: ПРОЦЕДУРА НА САМОИНЖЕКТИРАНЕ

Вашият лекар Ви е предписал Betaferon за лечение на Вашето заболяване от МС. В началото ще понесете Betaferon най-добре, ако започнете с малка доза и постепенно я повишавате до достигане на пълната стандартна доза (вижте първата част на тази листовка, точка 3. “Как да използвате Betaferon”). С цел лесно увеличаване на дозировката през първите 12 инжекции е възможно да Ви дадат специална опаковка за титриране, съдържаща четири тройни опаковки с различен цвят и специално маркирани спринцовки и подробни инструкции, отпечатани на отделна въвеждаща листовка за опаковката за титриране. Спринцовките от тази опаковка за титриране са маркирани съответно с подходящите дози (0,25; 0,5; 0,75 или 1,0 ml).

Настоящите инструкции и картинки обясняват как да пригответе Betaferon за инжектиране и как сами да го инжектирате. Молим, внимателно прочетете инструкциите и ги следвайте стъпка по стъпка. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви помогнат при усвояването на процеса на самоинжектиране. Не се опитвайте сами да си поставяте инжекция, докато не сте сигурни, че знаете как да пригответе инжекционния разтвор и как сами да си го инжектирате.

ЧАСТ I: ИНСТРУКЦИИ СЪПКА ПО СЪПКА

Инструкциите включват следните основни стъпки:

- А) Общи съвети**
- Б) Подготовка за инжектиране**
- В) Приготвяне на разтвора – стъпка по стъпка**
- Г) Изтегляне на разтвора в спринцовката**
- Д) Инжектиране**
- Е) Бърз преглед на процеса**

А) Общи съвети

► За добро начало!

Сами ще установите, че след няколко седмици лечението ще се превърне в естествена част от ежедневието Ви. Следните моменти ще Ви бъдат от полза в началото:

- Определете постоянно място за съхранение, което да е удобно и да е недостъпно за деца, така че винаги лесно да можете да намерите Вашия Betaferon и останалите принадлежности.
За подробности относно условията на съхранение вижте точка 5 от първата част на тази листовка “Как да съхранявате Betaferon”.
- Старайте се да си поставяте инжекциите по едно и също време на деня. Това ще Ви улесни да не забравяте и да планирате интервал от време, в който да не Ви безпокоят.
- Пригответе дозата само когато сте готови за инжектиране. Трябва да инжектирате Betaferon веднага след смесването му (ако не го приложите веднага вижте точка 5 в първата част на тази листовка “Как да съхранявате Betaferon”).

► Важни съвети

- Бъдете последователни – прилагайте Betaferon, както е описано в точка 3 от първата част на тази листовка “Как да използваме Betaferon”. Винаги проверявайте по два пъти дозировката.
- Съхранявайте спринцовките и контейнера за отпадъци недостъпни за деца, по възможност заключени.
- Никога не използвайте спринцовките или иглите повторно.
- Винаги работете стерилно (*асептично*), както е описано тук

- Винаги изхвърляйте използваните спринцовки само в съответния контейнер за отпадъци

Б) Подготовка за инжектиране

► Избор на място за инжектиране

Още преди да пригответе инжекцията изберете мястото на инжектиране. Трябва да инжектирате Betaferon в мастния слой, разположен между кожата и мускулите (т.е. подкожно на около 8 до 12 mm под повърхността на кожата). Най-подходящите места за поставяне на инжекции са там, където кожата е отпусната и мека и далеч от стави, нерви или кости, напр. на корема, мишницата, ханша или бедрата.

Важно: Не прилагайте в области, където напипвате уплътнения, натъртвания, плътни възли, болка или кожата е с променен цвят, наранена, олющена или увредена. Консултирайте се с Вашия лекар или медицинска сестра за тези или други необичайни състояния, които установите.

Мястото на инжектиране трябва да се сменя при всяка следваща инжекция. Ако има места, които не можете да достигнете, може да помолите член на семейството Ви или някой познат да Ви помогне за тези инжекции. Следвайте описаната в края на приложението последователност (вижте Част II “Промяна на местата за инжектиране”) и ще се върнете към първата област, в която сте поставяли инжекция след 8 инжекции (16 дни). Това ще даде възможност на всяка област за инжектиране да се възстанови напълно преди следващата инжекция.

Моля, обърнете внимание на схемата за смяна на мястото на инжектиране в края на това приложение, за да научите как да избирате мястото на инжектиране. Приложена е и примерна карта за отбелязване на приложените инжекции (вижте Част III на Приложение). Целта им е да Ви подскажат как можете да си водите отчет за местата и датите на инжектиране.

► Проверка на съдържанието на комплекта

В опаковката Betaferon ще намерите:

- 1 флакон Betaferon (прах за инжекционен разтвор),
- 1 предварително напълнена спринцовка с разтворител за Betaferon (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v)).
- 1 адаптор за флакон с предварително прикрепена игла,
- 2 алкохолни тампона

Допълнително ще Ви е необходим и контейнер за отпадъци за използваните спринцовки и игли.

За дезинфекция на кожата използвайте подходящ дезинфектант.

Ако разполагате с опаковка за титриране Betaferon, в нея ще откриете 4 тройни опаковки, маркирани с различни цветове и номера, всяка от тях съдържаща:

- 3 флакона Betaferon (с прах за инжекционен разтвор)
- 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител за праха Betaferon (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v))
- 3 адаптера за флакон с предварително поставена игла
- 6 алкохолни тампона

Допълнително ще Ви е необходим и контейнер за отпадъци за използваните спринцовки и игли.

За дезинфекция на кожата използвайте подходящ дезинфектант.

Започнете от **жълтата тройна опаковка 1**, съдържаща 3 спринцовки с маркировка на 0,25 ml за лечението през дни 1, 3 и 5.

След това използвайте **червената тройна опаковка 2**, съдържаща 3 спринцовки с маркировка на 0,5 ml за лечението през дни 7, 9 и 11.
 Продължете със **зелената тройна опаковка 3**, съдържаща 3 спринцовки с маркировка на 0,75 ml за лечението през дни 13, 15 и 17.
 Използвайте **синята тройна опаковка 4**, съдържаща 3 спринцовки с маркировки на 0,25, 0,5, 0,75 и 1,0 ml за лечението през дни 19, 21 и 23.

В) Приготвяне на разтвора – стъпка по стъпка



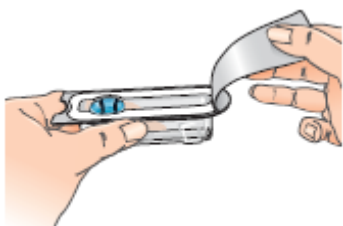
1 – Преди началото измийте добре ръцете си с вода и сапун.



2 – Отворете флакона Betaferon и го поставете на масата. Препоръчително е да използвате палеца си, а не ноктите си за отварянето, за да не се счупят.



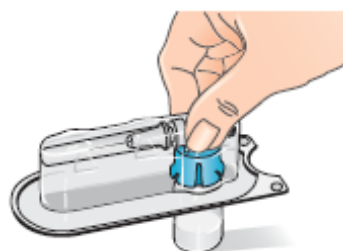
3 – Почистете горната част на флакона с напоен със спирт тампон, като движите тампона само в една посока. Оставете го върху капачето на флакона.



4 – Отворете опаковката с адаптера за флакон, но го оставете вътре в опаковката.

На този етап не вадете адаптера за флакон от опаковката.

Не докосвайте адаптера за флакона. Целта е той да остане стерилен.



5 – Преди да прикрепите адаптера за спринцовката, махнете и изхвърлете алкохолния тампон и оставете флакона на равна повърхност.

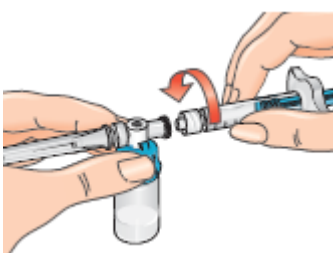
6 – Дръжте блистерната опаковка от външната страна и я поставете на върха на флакона. Натиснете я силно надолу, докато усетите, че е влязла на място във флакона.



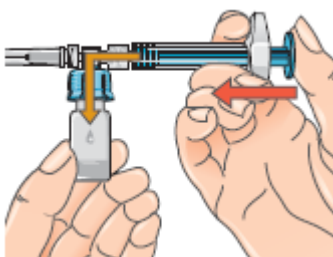
7 – Махнете опаковката от адаптера за флакона, като я хванете за ръбовете. Сега сте готови да прикрепите предварително напълнената с разтворителя спринцовка към адаптера за флакона.



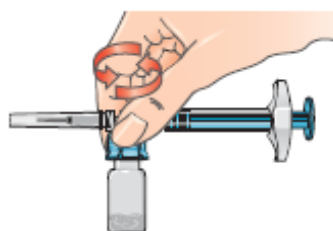
8 – Вземете спринцовката. Уверете се, че оранжевата запушалка е здраво закрепена на спринцовката с разтворителя! Махнете запушалката със завъртане. Изхвърлете запушалката.



9 – Прикрепете спринцовката към страничния отвор на адаптера за флакона – вкарайте връхчето на спринцовката и внимателно натиснете и затегнете чрез завъртане по посока на часовниковата стрелка. (вижте стрелката). Така ще сглобите комплекта.

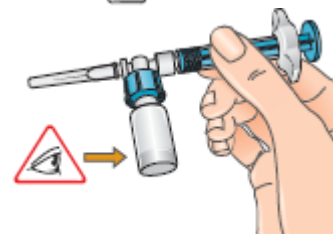


10 – Хванете комплекта за дъното на флакона. Бавно натиснете буталото на спринцовката докрай, за да прелеете цялото количество разтворител във флакона. Отпуснете буталото, което може да се върне в изходното положение. Това се отнася и за опаковката за титриране.



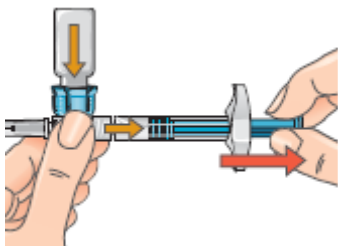
11 – Докато още спринцовката е прикрепена, завъртете внимателно флакона, за да може сухият прах Betaferon да се разтвори напълно.

Не клатете флакона.



12 – Внимателно огледайте разтвора. Той трябва да е бистър и в него да не плуват частици. Ако разтворът е с променен цвят или съдържа частици, изхвърлете го и започнете отново и с нов комплект принадлежности. Ако се образува пяна, което става ако флаконът се клати или върти прекалено интензивно, оставете флакона неподвижен до спадането на пяната.

Г) Изтегляне на разтвора в спринцовката



13 – Ако буталото само се е върнало в изходно положение, отново го натиснете навътре и го задръжте така. За да подготвите инжекцията, обърнете целия комплект надолу, така че флаконът да е отгоре, а капачето да е долу. По този начин разтворът може да влезе в спринцовката.

Дръжте спринцовката хоризонтално.

Бавно изтеглете буталото, за да може цялото съдържание на флакона да се прелее в спринцовката.

При използване на опаковката за титриране изтеглете от разтвора **само до маркировката на спринцовката:**

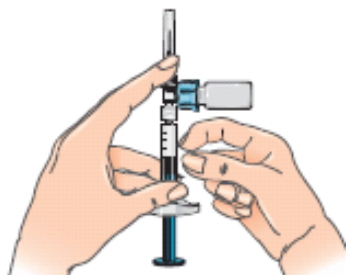
0,25 ml за първите три инжекции (дни 1, 3, 5 от лечението), **или**

0,5 ml за инжекциите през дни 7, 9, 11 от лечението, **или**

0,75 ml за инжекциите през дни 13, 15, 17 от лечението.

Изхвърлете флакона с остатъците неизползван разтвор.

От ден 19 инжектирате **пълната доза от 1,0 ml.**

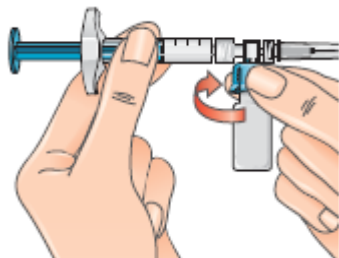


14 – След изтегляне на разтвора обърнете спринцовката така, че иглата да е насочена нагоре. Това позволява на евентуални въздушни мехурчета да изплуват над разтвора.

15 - Отстранете всякакви въздушни мехурчета чрез леко почукване по спринцовката и избутване на буталото до маркировката 1-ml, или до обема, предписан от Вашия лекар.

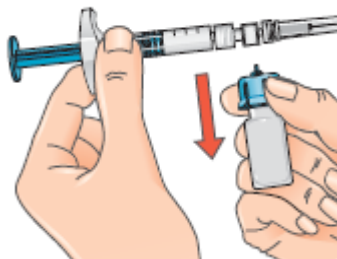
Ако инжектирате по-малко от 1 ml с опаковката за титриране, възможно е да няма никакви въздушни мехурчета, обаче при прилагане на инжекции с пълната доза е възможно да се появят въздушни мехурчета. Отстранете ги чрез леко почукване по спринцовката и избутване на буталото до съответната маркировка на спринцовката.

Ако заедно с въздушните мехурчета във флакона навлезе прекалено много от разтвора, поставете всичко отново хоризонтално (вижте фиг. 13) и изтеглете буталото малко обратно, за да аспирирате отново разтвора в спринцовката.



16 – След това хванете синия адаптер за флакон заедно с прикрепения на него флакон и ги отделете от спринцовката чрез завъртане и след това отделяне надолу от спринцовката.

При това отделяне дръжте само за синия адаптер. Оставете спринцовката в хоризонтално положение с флакона надолу.



Отделянето на флакона и адаптера от спринцовката са необходима стъпка, за да се гарантира, че при инжектирането разтворът ще мине през иглата.

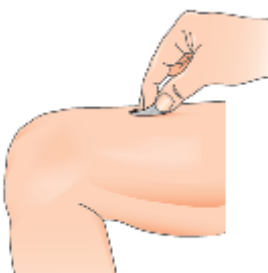
17 – Изхвърлете флакона и остатъците неизползван разтвор в контейнера за отпадъци.

18 – Вече сте готови да инжектирате.

Ако по някаква причина не можете веднага да инжектирате Betaferon, можете да съхранявате приготвения разтвор в спринцовката в хладилник за не повече от 3 часа. Не замразявайте разтвора и не чакайте по-дълго от 3 часа за инжектирането. Ако са минали повече от 3 часа, изхвърлете приготвения разтвор на Betaferon и пригответе нова инжекция. Стоплете разтвора в дланите си преди инжектиране, за да избегнете болка.

Д) Инжектиране

1 – Изберете област за инжектирането (вижте съветите в началото и диаграмите в края на настоящото приложение) и я отбележете във Вашата карта.



2 – Използвайте тампон, напоен със спирт, за да почистите кожата на мястото за инжектиране; оставете го да изсъхне. Изхвърлете тампона.

Използвайте подходящ дезинфектант за почистване на кожата.



3 – Свалете капачето на иглата чрез изтегляне, а не чрез въртене.



4 - Леко захванете кожата около дезинфектираното място за инжектиране (за да може малко да я повдигнете).

5 – Държейки спринцовката като молив или като стреличка, забийте иглата под ъгъл 90° с бързо, рязко движение. Внимание: Betaferon може да се прилага и с автоинжектор.

6 - Инжектирайте лекарството като натискате бавно и равномерно буталото. (Натиснете буталото до пълното изпразване на спринцовката).

7- Изхвърлете спринцовката в контейнера за отпадъци.

Е) Бърз преглед на процеса

- Извадете необходимите пособия за една инжекция
- Свържете адаптера за флакон към флакона
- Свържете спринцовката към адаптера за флакон
- Натиснете буталото на спринцовката, за да прехвърлите цялото количество разтворител във флакона
- Обърнете спринцовката обратно и изтеглете предписаното количество разтвор
- Отстранете флакона от спринцовката - вече сте готови да инжектирате.

ЗАБЕЛЕЖКА: Инжекцията трябва да се постави незабавно след приготвяне на разтвора (ако инжектирането се забави, поставете разтвора в хладилник и го инжектирайте в рамките на 3 часа). Не го замразявайте.

ЧАСТ II: ПРОМЯНА НА МЕСТАТА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ

Необходимо е да избирате ново място за всяка инжекция, за да се даде възможност мястото да се възстанови и да се предотврати инфектиране. В първата част на това приложение са дадени съвети за избора на зони. Добре е да знаете къде ще си поставите инжекцията преди да пригответе спринцовката. Схемата, показана в диаграмата по-долу, ще Ви помогне правилно да избирате различни места за инжектиране. Например, поставете си първата инжекция в дясната страна на корема, за втората инжекция изберете лявата му страна, след това за третата инжекция се прехвърлете на дясното бедро и така нататък, докато не използвате всички подходящи места по тялото за поставяне на инжекции. Записвайте си къде и кога сте си поставили инжекция за последен път. Може да правите това като си отбелязвате мястото за поставяне на инжекцията върху приложената карта .

Като следвате тази схема, ще се върнете към първата област, в която сте поставяли инжекция (например дясната страна на корема), след 8 инжекции (16 дни). Това се нарича ротационен цикъл. На нашата примерна схема всяка област е разделена на 6 отделни полета за инжектиране – ляво и дясно горни, средни и долни полета. Така местата за инжектиране стават общо 48. Ако в края на ротационния цикъл отново достигнете до същата област, изберете най-отдалеченото поле в нея. Ако някоя област се възпали/разрани, посъветвайте се с Вашия лекар или медицинската сестра за да изберете други места за инжектиране.

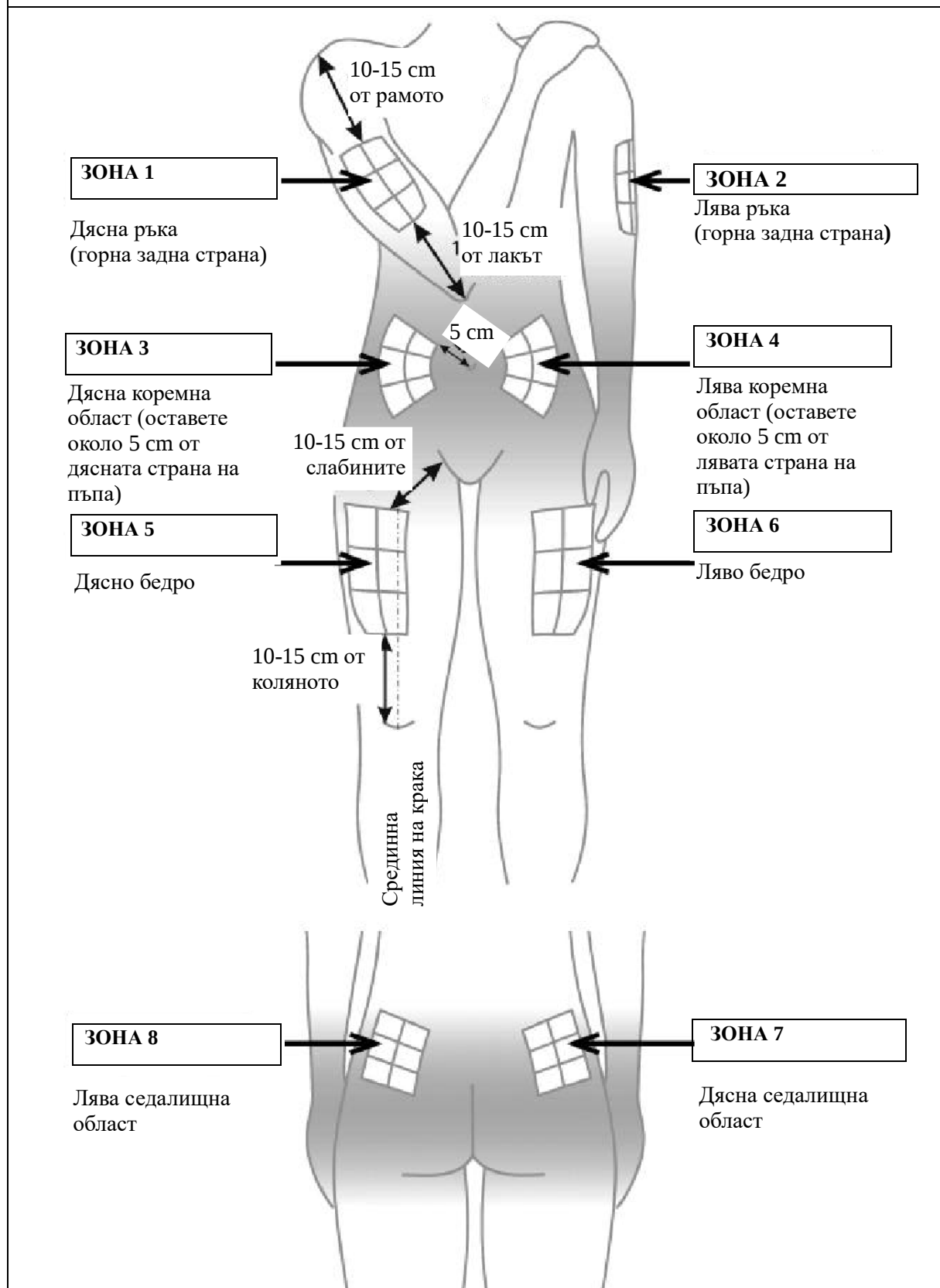
Ротационна схема:

Съветваме Ви да си записвате датите и местата на инжектиране, за да Ви бъде по-лесно да ги редувате правилно. Можете да използвате следната ротационна схема.

Минете последователно през всеки ротационен цикъл. Всеки цикъл е от 8 инжекции (16 дена), като последователно се минават областите от 1 до 8. Спазвайки тази последователност, ще дадете възможност на всяка област за инжектиране да се възстанови напълно преди следващата инжекция.

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Ротационен цикъл 1: | Горно ляво поле от всяка област |
| Ротационен цикъл 2: | Долно дясно поле от всяка област |
| Ротационен цикъл 3: | Средно ляво поле от всяка област |
| Ротационен цикъл 4: | Горно дясно поле от всяка област |
| Ротационен цикъл 5: | Долно ляво поле от всяка област |
| Ротационен цикъл 6: | Средно дясно поле от всяка област |

РОТАЦИОННА СХЕМА:



ЧАСТ III: БЕТАФЕРОН КАРТА ЗА ОТБЕЛЯЗВАНЕ НА ПРИЛОЖЕНИТЕ ИНЖЕКЦИИ

Упътване за отбелязване на датите и местата на инжектиране

- Изберете място за първата инжекция
- Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. Оставете го да изсъхне.
- След инжектирането отбележете използваното място и датата в таблицата в картата (вижте примера: “Отбелязване на датите и местата на инжектиране”).

ПРИМЕРЕН ДНЕВНИК НА ЛЕЧЕНИЕТО:

Начин на записване на деня и мястото на приложение

Дясна ръка

04/12	
	20/12

Дясна коремна област

08/12	

Дясно бедро

12/12	

Лява ръка

06/12	

Лява коремна област

10/12	

Ляво бедро

14/12	

10-15 cm от рамото

10-15 cm от лакът

5 cm

10-15 cm от слабините

10-15 cm от коляното

Срединна линия на крака

Лява седалищна област

18/12	

Дясна седалищна област

16/12	

Отделно приложение: ВЪВЕЖДАЩА ЛИСТОВКА ЗА ОПАКОВКАТА ЗА ТИТРИРАНЕ

Вашият лекар Ви е предписал Betaferon за лечение на Вашето заболяване от МС. В началото ще понесете Betaferon най-добре, ако започнете с малка доза и постепенно я повишавате до достигане на пълната стандартна доза (вижте първата част на листовката към опаковката, точка 3. “Как да използвате Betaferon”). Спринцовките от тази опаковка за титриране са маркирани съответно с подходящите дози (0,25; 0,5; 0,75 или 1,0 ml).

► Проверка на съдържанието на комплекта

В опаковка за титриране Betaferon ще откриете 4 тройни опаковки, маркирани с различни цветове и номера, всяка от тях съдържаща:

- 3 флакона Betaferon (с прах за инжекционен разтвор)
- 3 предварително напълнени спринцовки с разтворител за праха Betaferon (разтвор на натриев хлорид 5,4 mg/ml (0,54% w/v))
- 3 адаптера за флакон с предварително поставена игла
- 6 алкохолни тампона

Всяка от тройните опаковки съдържа спринцовките, необходими Ви за приготвяне на всяка доза. Спринцовките имат специални маркировки за тази доза. Моля следвайте точно дадените по-долу инструкции за употреба. За всяка стъпка от процеса на титриране използвайте цялото количество разтворител за разтварянето на праха Betaferon, след това изтеглете в спринцовката желаното количество.

Започнете от **жълтата тройна опаковка**, която ясно е обозначена с “1” в горната дясна страна на кутията.

Първата тройна опаковка се използва за лечението през дни 1, 3 и 5.

Тя съдържа специално маркирани с **0,25 ml** спринцовки. Това ще Ви помогне да инжектирате само необходимата доза.

След края на жълтата опаковка започнете да използвате **червената тройна опаковка**, която ясно е обозначена с “2” в горната дясна страна на кутията.

Тази втора тройна опаковка се използва за лечението през дни 7, 9 и 11.

Тя съдържа специално маркирани с **0,50 ml** спринцовки. Това ще Ви помогне да инжектирате само необходимата доза.

След края на червената опаковка започнете да използвате **зелената тройна опаковка**, която ясно е обозначена с “3” в горната дясна страна на кутията.

Тази трета тройна опаковка се използва за лечението през дни 13, 15 и 17.

Тя съдържа специално маркирани с **0,75 ml** спринцовки. Това ще Ви помогне да инжектирате само необходимата доза.

След края на зелената опаковка започнете да използвате **синята тройна опаковка**, която ясно е обозначена с “4” в горната дясна страна на кутията. Тази последна тройна опаковка се използва за лечението през дни 19, 21 и 23.

Тя съдържа спринцовки с маркировки **0,25, 0,5, 0,75 и 1,0 ml**. С тройна опаковка “4” можете да инжектирате пълната доза 1,0 ml.

За инструкции относно това как да приготвяте и използвате праха Betaferon, моля вижте точка 3. “Как да използвате Betaferon” в първата част на листовката към опаковката и приложението “Процедура на самоинжектиране” във втората част на листовката към опаковката.

Допълнително, ще Ви е необходим и контейнер за отпадъци за използваните спринцовки и игли.