

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 30 μικρογραμμάρια (6 εκατομμύρια IU) ιντερφερόνης βήτα-1a.

Η συγκέντρωση είναι 30 μικρογραμμάρια ανά 0,5 ml.

Χρησιμοποιώντας το Διεθνές Πρότυπο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για την Ιντερφερόνη, 30 μικρογραμμάρια AVONEX περιέχουν 6 εκατομμύρια IU αντι-ιικής δραστηριότητας. Η δραστηριότητα έναντι άλλων προτύπων δεν είναι γνωστή.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το AVONEX ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία

- Ασθενών που έχουν διαγνωστεί με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Σε κλινικές μελέτες, αυτή χαρακτηρίστηκε από δύο ή περισσότερες παροξύνσεις (υποτροπές) στα προηγούμενα τρία χρόνια χωρίς ένδειξη για συνεχή εξέλιξη της νόσου μεταξύ των υποτροπών. Το AVONEX επιβραδύνει την εξέλιξη της αναπηρίας και ελαττώνει τη συχνότητα των υποτροπών.
- Ασθενών με ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο με ενεργό εξεργασία φλεγμονής, εφόσον είναι αρκετά σοβαρό ώστε να απαιτεί θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλεισθεί οι εναλλακτικές διαγνώσεις και εφόσον έχει προσδιορισθεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικώς επιβεβαιωμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η χορήγηση του AVONEX θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού πεπειραμένου στην αγωγή της νόσου.

Δοσολογία

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία για την αγωγή της υποτροπιάζουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι 30 μικρογραμμάρια (0,5 ml διαλύματος) χορηγούμενα με ενδομυϊκή ένεση (IM) μία φορά την εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 6.6). Δεν έχει παρατηρηθεί πρόσθετο όφελος με τη χορήγηση

υψηλότερης δόσης (60 μικρογραμμάτων) μία φορά την εβδομάδα.

Τιτλοποίηση: Προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα των προσομοιάζοντων με γρίπη συμπτωμάτων στους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8), μπορεί να πραγματοποιηθεί τιτλοποίηση κατά την έναρξη της θεραπείας. Τιτλοποίηση με τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας μπορεί να επιτευχθεί ξεκινώντας τη θεραπεία με σταδιακή αύξηση της δόσης κατά ¼ την εβδομάδα ώστε η πλήρης δόση (30 μικρογραμμάρια/εβδομάδα) να επιτευχθεί έως την τέταρτη εβδομάδα.

Εναλλακτικό σχήμα τιτλοποίησης μπορεί να επιτευχθεί με την έναρξη της θεραπείας με λήψη περίπου του ½ της δόσης AVONEX μία φορά την εβδομάδα πριν από την αύξηση έως την πλήρη δόση. Προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής αποτελεσματικότητα, η δόση θα πρέπει να φθάσει και να διατηρηθεί στα 30μg μία φορά την εβδομάδα, μετά την αρχική περίοδο τιτλοποίησης.

Η συσκευασία τιτλοποίησης AVOSTARTCLIP είναι σχεδιασμένη για χρήση μόνο με την προγεμισμένη σύριγγα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σταδιακή αύξηση της δόσης κατά ¼ ή ½. Κάθε AVOSTARTCLIP θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία φορά και, στη συνέχεια, να απορρίπτεται μαζί με την ποσότητα AVONEX που τυχόν παραμένει στη σύριγγα.

Συνιστάται να χορηγείται ένα αντιπυρετικό αναλγητικό πριν από την ένεση και επιπλέον σε 24 ώρες μετά από κάθε ένεση, προκειμένου να μειθούν τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα, που σχετίζονται με τη χορήγηση AVONEX. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως παρουσιάζονται κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AVONEX σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί πλήρως. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AVONEX σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι: Στις κλινικές μελέτες δεν συμπεριλήφθηκε επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών προκειμένου να προσδιοριστεί αν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, βάσει του τρόπου κάθαρσης της δραστικής ουσίας δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης στους ηλικιωμένους.

Τρόπος χορήγησης

Θα πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο κάθε εβδομάδα για την ενδομυϊκή ένεση (βλέπε παράγραφο 5.3).

Οι ιατροί έχουν τη δυνατότητα να συνταγογραφήσουν μια βελόνα 25 mm, 25 gauge σε ασθενείς για τους οποίους η βελόνα αυτή ενδείκνυται για τη χορήγηση ενδομυϊκής ένεσης.

Προς το παρόν, δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα ενδείκνυται να δίδεται αγωγή στους ασθενείς. Πρέπει να γίνεται κλινική αξιολόγηση των ασθενών μετά τα δύο έτη αγωγής και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει κατά περίπτωση να αποφασίζει αν θα χορηγηθεί πλέον μακροπρόθεσμη αγωγή. Η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής αναπτύξει χρόνια προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας.

4.3 Αντενδείξεις

- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με υπάρχουσα σοβαρή κατάθλιψη ή/και ιδέες αυτοκτονίας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το AVONEX θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παλαιότερες ή υπάρχουσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε εκείνους με προηγούμενο ιδεών αυτοκτονίας (βλέπε παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και οι ιδέες αυτοκτονίας εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με σκλήρυνση κατά πλάκας και σε συνδυασμό με τη χρήση ιντερφερόνης. Θα πρέπει να προτρέπονται οι ασθενείς να αναφέρουν αμέσως στο συνταγογραφούντα ιατρό την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων κατάθλιψης και/ή ιδεών αυτοκτονίας.

Ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να τυγχάνουν της κατάλληλης αγωγής. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με Avonex (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το AVONEX θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά, ιδιαίτερα αν η επιληψία τους δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Προσοχή καθώς και στενή παρακολούθηση των ασθενών απαιτείται κατά τη χορήγηση του AVONEX σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, όπως επίσης και σε ασθενείς με σοβαρή μυελοκαταστολή.

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA): Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχιστοκύτταρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίχρισμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Avonex.

Νεφρωσικό σύνδρομο: Περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οιδήματος, πρωτεϊνουρίας και νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Avonex.

Ηπατική βλάβη συμπεριλαμβανομένων αυξημένων επιπέδων των ηπατικών ενζύμων του ορού, ηπατίτιδας, αυτοάνοσης ηπατίτιδας και ηπατικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί με την ιντερφερόνη βήτα μετά την κυκλοφορία της στην αγορά (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές παρουσίαστηκαν παρουσία και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία έχουν

σχετίζεται με ηπατικές βλάβες. Η πιθανότητα αθροιστικής δράσης από την πολλαπλή χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων ηπατοτοξικών παραγόντων (π.χ. αλκοόλ) δεν έχει καθοριστεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης και θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση ιντερφερονών με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ηπατική βλάβη.

Ασθενείς με καρδιακή νόσο, όπως στηθάγχη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, για επιδείνωση της κλινικής τους κατάστασης κατά την αγωγή με AVONEX. Τα προσομοιάζουν με γρίπη συμπτώματα, τα οποία σχετίζονται με την αγωγή με AVONEX, δυνατόν να αποδειχθούν στρεσογόνα σε ασθενείς με υποκείμενες καρδιακές παθήσεις.

Με τη χρήση ιντερφερονών παρατηρούνται ανωμαλίες στις τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων. Ως εκ τούτου, επιπρόσθετα προς τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται συνήθως για την παρακολούθηση των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, κατά τη διάρκεια της αγωγής με AVONEX, συνιστάται μέτρηση του αριθμού και τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων, μέτρηση των αιμοπεταλίων και διενέργεια βιοχημικών εξετάσεων του αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας. Ασθενείς με μυελοκαταστολή δυνατόν να απαιτήσουν μια πιο εντατική παρακολούθηση της γενικής αίματος, συμπεριλαμβανομένου του καθορισμού του τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων και του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα έναντι του AVONEX. Τα αντισώματα σε ορισμένους ασθενείς μειώνουν τη δραστηριότητα της ιντερφερόνης βήτα-1a *in vitro* (εξουδετερωτικά αντισώματα). Τα εξουδετερωτικά αντισώματα σχετίζονται με μείωση *in vivo* των βιολογικών δράσεων του AVONEX και μπορεί δυνητικά να σχετιστούν με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Εκτιμάται ότι το plateau σχηματισμού εξουδετερωτικών αντισωμάτων επιτυγχάνεται μετά από 12 μήνες θεραπείας. Πρόσφατες κλινικές μελέτες με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θεραπεία μέχρι τρία χρόνια με AVONEX δείχνουν ότι περίπου 5% έως 8% αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα.

Η χρήση διαφορετικών δοκιμασιών για την ανίχνευση των αντισωμάτων του ορού έναντι των ιντερφερονών, περιορίζει τη δυνατότητα σύγκρισης της αντιγονικότητας μεταξύ διαφορετικών προϊόντων.

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί περιστατικά νέκρωσης της θέσης ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αντιδράσεων της θέσης ένεσης, οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να εφαρμόζουν άσηπτη τεχνική ένεσης και να εναλλάσσουν κυκλικά τη θέση ένεσης σε κάθε δόση.

Η διαδικασία της αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να εξετάζεται περιοδικά, ειδικά εάν έχουν παρουσιαστεί αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Ο ασθενής θα πρέπει να προτρέπεται να ενημερώσει τον ιατρό του, εάν παρουσιάσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή εκροή υγρού από τη θέση ένεσης. Η απόφαση για διακοπή της θεραπείας μετά από την εμφάνιση ενός μεμονωμένου σημείου νέκρωσης εξαρτάται από την έκταση της νέκρωσης. Για τους ασθενείς που συνεχίζουν τη θεραπεία με το AVONEX μετά την εμφάνιση νέκρωσης της θέσης ένεσης, αποφύγετε τη χορήγηση του AVONEX στην προσβεβλημένη περιοχή μέχρι αυτή να επουλωθεί εντελώς. Εάν παρουσιαστούν πολλαπλές βλάβες, επιλέξτε άλλη θέση ένεσης ή διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους.

Δεν έχει μελετηθεί συστηματικά η αλληλεπίδραση του AVONEX με κορτικοστεροειδή ή φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH). Οι κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι δυνατόν να λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με AVONEX και κορτικοστεροειδή ή ACTH κατά τη διάρκεια των υποτροπών.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν, στους ανθρώπους και στα ζώα, τη δραστηριότητα των ενζύμων των εξαρτώμενων από το ηπατικό κυτόχρωμα P450. Αξιολογήθηκαν οι επιπτώσεις της χορήγησης υψηλής δόσης AVONEX επί του μεταβολισμού του εξαρτώμενου από το P450 σε πιθήκους και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στις μεταβολικές ικανότητες του ήπατος. Απαιτείται προσοχή όταν το AVONEX χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία έχουν "στενό" θεραπευτικό δείκτη και εξαρτώνται κατά πολύ από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 για την κάθαρσή τους, όπως π.χ. ορισμένες κατηγορίες αντιεπιληπτικών και αντικαταθλιπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης περισσότερες από 1.000) από μητρώα και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά καταδεικνύουν την μη ύπαρξη αυξημένου κινδύνου μειζόνων συγγενών ανωμαλιών κατόπιν έκθεσης σε ιντερφερόνη βήτα προ της σύλληψης ή παρόμοιας έκθεσης κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, η διάρκεια έκθεσης κατά το πρώτο τρίμηνο δεν είναι βέβαιη, καθώς τα δεδομένα συλλέχθηκαν σε περιπτώσεις όπου η χρήση ιντερφερόνης βήτα αντενδείκνυτο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η θεραπεία πιθανόν να διεκόπη όταν διαπιστώθηκε ή/και επιβεβαιώθηκε η εγκυμοσύνη. Η εμπειρία από περιπτώσεις έκθεσης κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι πολύ περιορισμένη.

Με βάση δεδομένα από ζώα (βλ. παράγραφο 5.3), υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτόματης αποβολής. Ο κίνδυνος αυτόματης αποβολής σε έγκυες γυναίκες που εκτίθενται σε ιντερφερόνη βήτα δεν μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς βάσει των δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, ωστόσο τα δεδομένα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο μέχρι στιγμής.

Μπορεί να εξεταστεί η χρήση του Avonex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν αυτό κρίνεται κλινικά απαραίτητο.

Θηλασμός

Οι περιορισμένες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη μεταφορά της ιντερφερόνης βήτα-1α στο γάλα θηλασμού, σε συνδυασμό με τα χημικά χαρακτηριστικά/τη φυσιολογία της ιντερφερόνης βήτα, δείχνουν ότι τα επίπεδα ιντερφερόνης βήτα-1α που απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα είναι αμελητέα. Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Το Avonex μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την περίοδο του θηλασμού.

Γονιμότητα

Έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας και ανάπτυξης σε πιθήκους ρέζους με παρεμφερή μορφή ιντερφερόνης βήτα-1α. Σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκε ανωορρηξία και πρόκληση αποβολής σε πειραματόζωα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1α στη γονιμότητα του άρρενος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του AVONEX στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετικές με το κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδέχεται να έχουν μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων σε ευαίσθητους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πλέον συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την αγωγή με AVONEX σχετίζονται με προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα. Τα πιο συχνά προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα

περιλαμβάνουν μυαλγία, πυρετό, ρίγη, εφίδρωση, εξασθένιση, κεφαλαλγία και ναυτία. Η τιτλοποίηση του AVONEX κατά την έναρξη της θεραπείας κατέδειξε μείωση της σοβαρότητας και της συχνότητας των προσομοιάζοντων με γρίπη συμπτωμάτων. Τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα τείνουν να είναι πιο έντονα κατά την έναρξη της αγωγής και μειώνονται ακολούθως σε συχνότητα με τη συνέχιση της αγωγής.

Παροδικά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία μπορεί να προσομοιάζουν με παροξύνσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να προκύψουν μετά τις ενέσεις. Παροδικά επεισόδια υπερτονίας ή/και σοβαρής μυϊκής αδυναμίας, τα οποία παρεμποδίζουν τις εκούσιες κινήσεις, μπορεί να προκύψουν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επεισόδια αυτά είναι περιορισμένης διάρκειας, σχετίζονται χρονικά με τις ενέσεις και μπορεί να επαναληφθούν σε επόμενες χορηγήσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών εκφράζεται σε χρόνια ασθενών, σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$ ασθενείς - έτη),
 Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$ ασθενείς - έτη),
 Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ ασθενείς - έτη),
 Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ ασθενείς - έτη),
 Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$ ασθενείς - έτη),
 Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Ασθενής – χρόνος είναι το άθροισμα των ανεξάρτητων μονάδων χρόνου που ο υπό εξέταση ασθενής έχει εκτεθεί στο AVONEX πριν την εμφάνιση της ανεπιθύμητης ενέργειας. Για παράδειγμα 100 ασθενείς - έτη μπορεί να παρατηρηθούν σε 100 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για ένα χρόνο ή σε 200 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για μισό χρόνο.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν επισημανθεί από μελέτες (κλινικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης, με περίοδο παρακολούθησης από δύο ως έξι χρόνια) καθώς και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, άγνωστης συχνότητας, που έχουν επισημανθεί μέσω αυθαιρέτων αναφορών από την κυκλοφορία στην αγορά.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Παρακλινικές εξετάσεις <i>συχνές</i> <i>όχι συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος, αιματοκρίτης μειωμένος, κάλιο αίματος αυξημένο, άζωτο ουρίας αίματος αυξημένο αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος βάρος μειωμένο, βάρος αυξημένο, εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές
Καρδιακές διαταραχές <i>μη γνωστές</i>	καρδιομυοπάθεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4), αίσθημα παλμών, αρρυθμία, ταχυκαρδία

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος <i>μη γνωστές</i> <i>σπάνιες</i>	πανκυτταροπενία, θρομβοπενία θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας/αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου.*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος <i>πολύ συχνές</i> <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	κεφαλαλγία² μυϊκή σπαστικότητα, υπαισθησία νευρολογικά συμπτώματα, συγκοπή³, υπέρτονία, ζάλη, παραισθησία, σπασμοί, ημικρανία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου <i>συχνές</i> <i>σπάνιες</i> <i>μη γνωστές</i>	ρινόρροια δύσπνοια πνευμονική αρτηριακή υπέρταση[†]
Διαταραχές του γαστρεντερικού <i>συχνές</i>	έμετος, διάρροια, ναυτία²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού <i>συχνές</i> <i>όχι συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, μώλωπες αλωπεκία αγγειονευρωτικό οίδημα, κνησμός, φλυκταινώδες εξάνθημα, κνίδωση, επιδείνωση ψωρίασης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	μυϊκές κράμπες, αυχεναλγία, μυαλγία², αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυϊκή δυσκαμψία, μυοσκελετική δυσκαμψία συστηματικός ερυθματώδης λύκος, μυϊκή αδυναμία, αρθρίτιδα

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών <i>σπάνιες</i>	νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρυνση (βλέπε παράγραφο 4.4 «ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος <i>μη γνωστές</i>	υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης <i>συχνές</i>	ανορεξία
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις <i>μη γνωστές</i>	απόστημα της θέσης ένεσης ¹
Αγγειακές διαταραχές <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	έξαψη αγγειοδιαστολή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης <i>πολύ συχνές</i> <i>συχνές</i> <i>όχι συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα, πυρεξία ² , ρίγη ² , εφίδρωση ² άλγος της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, μώλωπας της θέσης ένεσης, εξασθένιση ² , άλγος, κόπωση ² , αίσθημα κακουχίας, νυχτερινοί ιδρώτες αίσθημα καύσου της θέσης ένεσης αντίδραση της θέσης ένεσης, φλεγμονή της θέσης ένεσης, κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης ¹ , νέκρωση της θέσης ένεσης, αιμορραγία της θέσης ένεσης, θωρακικό άλγος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος <i>μη γνωστές</i>	αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτική καταπληξία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμώδες εξάνθημα,)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων <i>μη γνωστές</i>	ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4), ηπατίτιδα, αυτοάνοση ηπατίτιδα

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού <i>όχι συχνές</i>	μητρορραγία, μηνορραγία
Ψυχιατρικές διαταραχές <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	κατάθλιψη (βλέπε παράγραφο 4.4), αϋπνία αυτοκτονία, ψύχωση, άγχος, σύγχυση, συναισθηματική αστάθεια

* Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4).

† Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως *Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση*.

¹Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένων άλγους, φλεγμονής και πολύ σπάνιων περιπτώσεων αποστήματος ή κυτταρίτιδας που μπορεί να απαιτούν χειρουργική επέμβαση.

²Η συχνότητα εμφάνισης είναι υψηλότερη κατά την έναρξη της αγωγής.

³Συγκοπτικό επεισόδιο μπορεί να εμφανιστεί μετά την ένεση του AVONEX, αποτελεί κατά κανόνα μεμονωμένο επεισόδιο που εμφανίζεται συνήθως με την έναρξη της θεραπείας, και δεν επαναλαμβάνεται στις επόμενες χορηγήσεις.

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) έχουν αναφερθεί με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα από τη βιβλιογραφία, από κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά δεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους από 10 έως κάτω των 18 ετών, που λαμβάνουν AVONEX 30 μικρογραμμάρια ενδομυϊκά μία φορά την εβδομάδα, συνάδει με αυτό που παρατηρείται στους ενήλικες.

Οι πληροφορίες ασφάλειας που αποκτήθηκαν από τη χρήση του AVONEX ως δραστική ουσία σύγκρισης σε μια ανοιχτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη δοκιμή 96 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας ηλικίας 10 έως κάτω των 18 ετών (με μόνο το 10% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης < 13 ετών) δείχνουν ότι, στην ομάδα του AVONEX (n=72), τα ακόλουθα ανεπιθύμητα συμβάντα που είναι συχνά στον ενήλικο πληθυσμό αναφέρθηκαν ως πολύ συχνά στον παιδιατρικό πληθυσμό: μυαλγία, πόνος στα άκρα, κόπωση και αρθραλγία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος

αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση όμως υπέρβασης της δοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να εισάγονται σε νοσοκομείο για παρακολούθηση και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03 AB07.

Οι ιντερφερόνες αποτελούν μια οικογένεια φυσικών πρωτεϊνών που παράγονται από ευκαρυωτικά κύτταρα, ως απάντηση σε ιογενείς λοιμώξεις και άλλους βιολογικούς επαγωγείς. Οι ιντερφερόνες είναι κυτοκίνες, οι οποίες μεσολαβούν σε αντι-ικές, αντιπολλαπλασιαστικές και ανοσορρυθμιστικές δραστηριότητες. Διακρίνονται τρεις κύριοι τύποι ιντερφερονών: άλφα, βήτα και γάμμα. Οι ιντερφερόνες άλφα και βήτα ταξινομούνται ως ιντερφερόνες Τύπου Ι και η γάμμα είναι ιντερφερόνη Τύπου ΙΙ. Οι ιντερφερόνες αυτές εμφανίζουν αλληλοεπικαλυπτόμενη αλλά σαφώς διακρινόμενη βιολογική δραστηριότητα. Είναι δυνατόν επίσης να διαφέρουν ως προς τις κυτταρικές τους θέσεις σύνθεσης.

Η ιντερφερόνη βήτα παράγεται από διάφορους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ινοβλαστών και των μακροφάγων. Η φυσική ιντερφερόνη βήτα καθώς και το AVONEX (ιντερφερόνη βήτα-1a) είναι γλυκοζυλιωμένες και διαθέτουν ένα μόνο τμήμα N-συνδεδεμένου σύμπλοκου υδρογονάνθρακα. Η γλυκοζυλίωση άλλων πρωτεϊνών είναι γνωστόν ότι επιδρά στη σταθερότητα, δραστηριότητα, βιοκατανομή και χρόνο ημιζωής τους στο αίμα. Δεν έχουν όμως πλήρως καθορισθεί τα αποτελέσματα της ιντερφερόνης βήτα που εξαρτώνται από την γλυκοζυλίωση.

Μηχανισμός δράσης

Το AVONEX ασκεί τις βιολογικές δράσεις του συνδεδεμένο με ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των ανθρώπινων κυττάρων. Αυτή η σύνδεση "πυροδοτεί" μία σύνθετη αλληλουχία από ενδοκυτταρικά συμβάντα, τα οποία καταλήγουν στην έκφραση των πολυάριθμων επαγόμενων από την ιντερφερόνη γονιδιακών προϊόντων και δεικτών. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται το MHC Κατηγορία Ι, η πρωτεΐνη Mx, η 2' / 5'-ολιγοαδενυλική συνθετάση, η β₂-μικροσφαιρίνη και η νεοπτερίνη. Ορισμένα από τα προϊόντα αυτά έχουν μετρηθεί στον ορό και στα κυτταρικά κλάσματα αίματος που ελήφθησαν από ασθενείς στους οποίους είχε χορηγηθεί AVONEX. Μετά από μία εφάπαξ ενδομυϊκή δόση AVONEX, τα επίπεδα αυτών των προϊόντων στον ορό παραμένουν αυξημένα για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες και έως μία εβδομάδα.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον ο μηχανισμός δράσης του AVONEX στη σκλήρυνση κατά πλάκας ακολουθεί την ίδια οδό όπως η βιολογική δράση, η οποία περιγράφεται ανωτέρω, διότι η παθοφυσιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν έχει καθορισθεί επαρκώς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα αποτελέσματα του λυοφιλοποιημένου AVONEX στην αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας καταδείχθηκαν σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 301 ασθενείς (AVONEX, n=158, εικονικό φάρμακο, n=143) με υποτροπιάζουσες μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας χαρακτηριζόμενες από δύο τουλάχιστον παροξύνσεις μέσα στα προηγούμενα τρία χρόνια ή από μία παρόξυνση τουλάχιστον το χρόνο πριν από την ένταξη όταν η χρονική διάρκεια της νόσου ήταν μικρότερη από 3 χρόνια. Ασθενείς με EDSS από 1,0 έως 3,5 κατά την ένταξη συμπεριλήφθησαν στην κλινική μελέτη. Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για χρονικά διαστήματα ποικίλης διάρκειας. 150 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε AVONEX συμπλήρωσαν

ένα έτος μελέτης και 85 ασθενείς συμπλήρωσαν δύο έτη μελέτης. Κατά τη μελέτη, το αθροιστικό ποσοστό ασθενών, οι οποίοι παρουσίασαν εξέλιξη της αναπηρίας (βάσει της ανάλυσης του πίνακα ζωής Kaplan-Meier) στο τέλος των δύο ετών ήταν 35% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 22% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγωγή με AVONEX. Η εξέλιξη της αναπηρίας μετρήθηκε σύμφωνα με τη Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale-EDSS), ως αύξηση 1,0 μονάδας, η οποία παρέμεινε επί έξι τουλάχιστον μήνες. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπήρξε μείωση κατά ένα τρίτο της ετήσιας συχνότητας υποτροπών της νόσου. Αυτό το τελευταίο κλινικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε μετά από αγωγή διάρκειας μεγαλύτερης του ενός έτους.

Μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης δόσεων με 802 ασθενείς με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (30 μικρογραμμάρια AVONEX n=402, 60 μικρογραμμάρια AVONEX n=400) δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ή τάσεις μεταξύ των δόσεων 30 μικρογραμμάρων και 60 μικρογραμμάρων AVONEX ως προς τις κλινικές παραμέτρους και ως προς τις γενικές παραμέτρους της μαγνητικής τομογραφίας.

Τα αποτελέσματα του AVONEX στην αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας καταδείχτηκαν επίσης σε μία τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 383 ασθενείς (AVONEX n=193, εικονικό φάρμακο n=190) με ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο σχετιζόμενο με δύο τουλάχιστον συμβατές εγκεφαλικές βλάβες βάσει μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Στην ομάδα αγωγής που ελάμβανε AVONEX παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εμφάνισης δευτέρου επεισοδίου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε επίδραση στις παραμέτρους της μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Ο εκτιμώμενος κίνδυνος δευτέρου επεισοδίου ήταν 50% σε τρία χρόνια και 39% σε δύο χρόνια στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 35% (τρία χρόνια) και 21% (δύο χρόνια) στην ομάδα του AVONEX. Σε μία εκ των υστέρων ανάλυση, οι ασθενείς εκείνοι που κατά την αρχική μαγνητική τομογραφία (MRI) είχαν παρουσιάσει τουλάχιστον μία Gd προσλαμβάνουσα βλάβη και εννέα βλάβες T2, ενείχαν κίνδυνο να υποστούν δεύτερο επεισόδιο σε δύο χρόνια σε ποσοστό 56% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 21% στην ομάδα του AVONEX. Ωστόσο, η επίδραση της πρώιμης αγωγής με AVONEX δεν είναι γνωστή ακόμη και σε αυτή την υπο-ομάδα υψηλού κινδύνου, καθώς ο σχεδιασμός της μελέτης αποσκοπούσε κυρίως στο να εκτιμήσει το χρόνο μέχρι το δεύτερο επεισόδιο και όχι τη μακροπρόθεσμη εξέλιξη της νόσου. Εξάλλου, προς το παρόν δεν υπάρχει καθιερωμένος ορισμός των ασθενών υψηλού κινδύνου, αν και μια πιο συντηρητική προσέγγιση είναι να γίνονται αποδεκτές τουλάχιστον εννέα υπέρπυκνες βλάβες T2 στην αρχική απεικόνιση και τουλάχιστον μία νέα βλάβη T2 ή μία Gd προσλαμβάνουσα νέα βλάβη σε απεικόνιση παρακολούθησης που γίνεται τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την αρχική απεικόνιση. Σε κάθε περίπτωση, το ενδεχόμενο αγωγής θα πρέπει να εξετάζεται μόνον για ασθενείς οι οποίοι ταξινομούνται ως ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα/ασφάλεια της χορήγησης AVONEX 15 μικρογραμμάρων ενδομυϊκά μία φορά την εβδομάδα (n=8) σε σύγκριση με την απουσία θεραπείας (n=8) με παρακολούθηση 4 ετών έδειξαν αποτελέσματα που είναι σύμφωνα με αυτά που παρατηρούνται σε ενήλικες, παρόλο που οι βαθμολογίες της κλίμακας EDSS αυξήθηκαν στην ομάδα θεραπείας κατά την παρακολούθηση 4 ετών, δεικνύοντας έτσι την εξέλιξη της νόσου. Δεν υπάρχει διαθέσιμη άμεση σύγκριση με τη δόση που συνιστάται τη δεδομένη στιγμή για τους ενήλικες.

Το AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα μελετήθηκε ως δραστική ουσία σύγκρισης σε 2 ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως κάτω των 18 ετών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε μια ανοιχτής επισημάνσης, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστική ουσία δοκιμή, 150 συμμετέχοντες αντιστοιχίστηκαν τυχαία με αναλογία 1:1 είτε σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα, χορηγούμενο από στόματος σε δόση 240 mg δύο φορές την ημέρα, είτε σε AVONEX, χορηγούμενο σε δόση 30 μg μία φορά την εβδομάδα με ενδομυϊκή (IM) ένεση για 96 εβδομάδες.

Στον ITT πληθυσμό, η θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα οδήγησε σε υψηλότερη αναλογία ασθενών χωρίς νέες ή προσφάτως διευρυμένες υπέρπυκνες βλάβες T2 την Εβδομάδα 96 σε σχέση με

την αρχική τιμή σε σύγκριση με το AVONEX [12,8% έναντι 2,8% αντίστοιχα].

Σε μια διπλά τυφλή μελέτη με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με δραστική ουσία, 215 συμμετέχοντες αντιστοιχίστηκαν με τυχαίο τρόπο για να λάβουν είτε από στόματος φινγκολιμόδη (0,5 mg μία φορά την ημέρα ή 0,25 mg μία φορά την ημέρα για ασθενείς με βάρος ≤ 40 kg) είτε AVONEX 30 μ g IM μία φορά την εβδομάδα για έως και 24 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, η προσαρμοσμένη ετησιοποιημένη συχνότητα υποτροπών (ARR) την εβδομάδα 96, ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε φινγκολιμόδη (0,122) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν AVONEX (0,675), και μεταφραζόταν ως σχετική μείωση 81,9% στην ARR ($p < 0,001$).

Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας σε ασθενείς που λάμβαναν AVONEX στις δύο κλινικές δοκιμές ήταν ποιοτικά συνεπές με εκείνο που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως σε ενήλικες ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φαρμακοκινητικό προφίλ του AVONEX ερευνήθηκε έμμεσα με μία μέθοδο προσδιορισμού, η οποία μετρά την αντι-ική δραστηριότητα της ιντερφερόνης. Ο προσδιορισμός αυτός παρουσιάζει περιορισμούς διότι είναι ευαίσθητος για την ιντερφερόνη αλλά δεν είναι εξειδικευμένος για την ιντερφερόνη βήτα. Εναλλακτικές τεχνικές προσδιορισμού δεν είναι επαρκώς ευαίσθητες.

Μετά την ενδομυϊκή χορήγηση του AVONEX, το μέγιστο επίπεδο αντι-ικής δραστηριότητας στον ορό παρατηρείται μεταξύ της 5ης και της 15ης ώρας μετά τη χορήγηση και μειώνεται προοδευτικά έχοντας ένα χρόνο ημιζωής περίπου 10 ώρες. Με κατάλληλη προσαρμογή του ρυθμού απορρόφησης από τη θέση ένεσης, η υπολογιζόμενη βιοδιαθεσιμότητα είναι κατά προσέγγιση 40%. Η υπολογιζόμενη βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη χωρίς τέτοιες προσαρμογές. Η υποδόρια χορήγηση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την ενδομυϊκή χορήγηση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με την καρκινογόνο δράση της ιντερφερόνης βήτα-1a στα ζώα ή στον άνθρωπο.

Χρόνια τοξικότητα: Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας 26 εβδομάδων σε πιθήκους ρέζους όπου χορηγήθηκε μέσω της ενδομυϊκής οδού, μια φορά την εβδομάδα, σε συνδυασμό με έναν άλλο ανοσορρυθμιστικό παράγοντα, ένα αντι-CD40 μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν παρατηρήθηκε καμία ανοσολογική ανταπόκριση προς την ιντερφερόνη βήτα-1a καθώς επίσης και κανένα σημείο τοξικότητας.

Τοπική ανοχή: Δεν έχει αξιολογηθεί ο ενδομυϊκός ερεθισμός στα ζώα μετά από επανειλημμένη χορήγηση στο ίδιο σημείο ένεσης.

Μεταλλαξιγένεση: Έχουν διεξαχθεί περιορισμένες πλην όμως κατάλληλες δοκιμές μεταλλαξιγένεσης. Τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά.

Επίδραση στη γονιμότητα: Έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας και ανάπτυξης σε πιθήκους ρέζους με παρεμφερή μορφή ιντερφερόνης βήτα-1a. Σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκε ανωορρηξία και πρόκληση αποβολής σε πειραματόζωα. Παρόμοιες δοσοεξαρτώμενες επιπτώσεις επί της αναπαραγωγικής λειτουργίας έχουν επίσης παρατηρηθεί με άλλες μορφές ιντερφερονών άλφα και βήτα. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογόνος δράση ή επίδραση επί της ανάπτυξης του εμβρύου, αλλά οι διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1a κατά την περι- και μετα-γεννητική περίοδο είναι περιορισμένες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1a στη γονιμότητα του άρρενος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό νάτριο, τριυδρικό
Παγόμορφο οξικό οξύ
Υδροχλωρική αργινίνη
Πολυσορβικό 20
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

Το AVONEX μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 30°C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (σφραγισμένη πλαστική θήκη) για να προστατεύεται από το φως (βλ. παράγραφο 6.5).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml από γυαλί (Τύπου Ι) με πώμα ασφαλείας και πώμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτύλιο) που περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Μέγεθος συσκευασίας: κουτί με τέσσερις ή δώδεκα προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml. Κάθε σύριγγα είναι συσκευασμένη σε μία σφραγισμένη πλαστική θήκη η οποία περιέχει επίσης μία βελόνα ένεσης για ενδομυϊκή χρήση.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το AVONEX παρέχεται ως έτοιμο προς χρήση ενέσιμο διάλυμα σε μία προγεμισμένη σύριγγα.

Μετά την απομάκρυνσή της από το ψυγείο, η προγεμισμένη σύριγγα του AVONEX θα πρέπει να αφήνεται για περίπου 30 λεπτά προκειμένου να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (15°C – 30°C).

Μην χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για να θερμάνετε το ενέσιμο διάλυμα AVONEX 30 μικρογραμμάρων.

Αν το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή αν δεν είναι διαυγές και άχρωμο, η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Παρέχεται η βελόνα για την ενδομυϊκή ένεση. Η σύνθεση δεν περιέχει κάποιο συντηρητικό. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα AVONEX περιέχει μόνο μία εφάπαξ δόση. Η μη χρησιμοποιημένη ποσότητα διαλύματος που παραμένει στην προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/033/003
EU/1/97/033/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Μαρτίου 1997
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης περιέχει 30 μικρογραμμάρια (6 εκατομμύρια IU) ιντερφερόνης βήτα-1a σε 0,5 ml διαλύματος.

Η συγκέντρωση είναι 30 μικρογραμμάρια ανά 0,5 ml.

Χρησιμοποιώντας το Διεθνές Πρότυπο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για την Ιντερφερόνη, 30 μικρογραμμάρια AVONEX περιέχουν 6 εκατομμύρια IU αντι-ιικής δραστηριότητας. Η δραστηριότητα έναντι άλλων προτύπων δεν είναι γνωστή.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το AVONEX ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία

- Ασθενών που έχουν διαγνωστεί με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Σε κλινικές μελέτες, αυτή χαρακτηρίστηκε από δύο ή περισσότερες παροξύνσεις (υποτροπές) στα προηγούμενα τρία χρόνια χωρίς ένδειξη για συνεχή εξέλιξη της νόσου μεταξύ των υποτροπών. Το AVONEX επιβραδύνει την εξέλιξη της αναπηρίας και ελαττώνει τη συχνότητα των υποτροπών.
- Ασθενών με ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο με ενεργό εξεργασία φλεγμονής, εφόσον είναι αρκετά σοβαρό ώστε να απαιτεί θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλεισθεί οι εναλλακτικές διαγνώσεις και εφόσον έχει προσδιορισθεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικώς επιβεβαιωμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Η χορήγηση του AVONEX θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού πεπειραμένου στην αγωγή της νόσου.

Δοσολογία

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία για την αγωγή της υποτροπιάζουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι 30 μικρογραμμάρια (0,5 ml διαλύματος) χορηγούμενα με ενδομυϊκή ένεση (IM) μία φορά την εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 6.6). Δεν έχει παρατηρηθεί πρόσθετο όφελος με τη χορήγηση

υψηλότερης δόσης (60 μικρογραμμάτων) μία φορά την εβδομάδα.

Τιτλοποίηση: Προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα των προσομοιάζοντων με γρίπη συμπτωμάτων στους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8), μπορεί να πραγματοποιηθεί τιτλοποίηση κατά την έναρξη της θεραπείας. Τιτλοποίηση με τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας μπορεί να επιτευχθεί ξεκινώντας τη θεραπεία με σταδιακή αύξηση της δόσης κατά ¼ την εβδομάδα ώστε η πλήρης δόση (30 μικρογραμμάρια/εβδομάδα) να επιτευχθεί έως την τέταρτη εβδομάδα.

Εναλλακτικό σχήμα τιτλοποίησης μπορεί να επιτευχθεί με την έναρξη της θεραπείας με λήψη περίπου του ½ της δόσης AVONEX μία φορά την εβδομάδα πριν από την αύξηση έως την πλήρη δόση. Προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής αποτελεσματικότητα, η δόση θα πρέπει να φθάσει και να διατηρηθεί στα 30 μg μία φορά την εβδομάδα, μετά την αρχική περίοδο τιτλοποίησης. Μόλις επιτευχθεί πλήρης δόση, οι ασθενείς μπορούν να ξεκινήσουν να χρησιμοποιούν το AVONEX PEN.

Συνιστάται να χορηγείται ένα αντιπυρετικό αναλγητικό πριν από την ένεση και επιπλέον σε 24 ώρες μετά από κάθε ένεση, προκειμένου να μειωθούν τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα, που σχετίζονται με τη χορήγηση AVONEX. Τα συμπτώματα αυτά συνήθως παρουσιάζονται κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AVONEX σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί πλήρως. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AVONEX σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι: Στις κλινικές μελέτες δεν συμπεριλήφθηκε επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών προκειμένου να προσδιοριστεί αν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από νεότερους ασθενείς. Ωστόσο, βάσει του τρόπου καθαρσης της δραστικής ουσίας δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης στους ηλικιωμένους.

Τρόπος χορήγησης

Προς το παρόν, δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα ενδείκνυται να δίδεται αγωγή στους ασθενείς. Πρέπει να γίνεται κλινική αξιολόγηση των ασθενών μετά τα δύο έτη αγωγής και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει κατά περίπτωση να αποφασίζει αν θα χορηγηθεί πλέον μακροπρόθεσμη αγωγή. Η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής αναπτύξει χρόνια προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας.

Το AVONEX PEN είναι μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, η οποία προορίζεται για μία χρήση, και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Το συνιστώμενο σημείο ενδομυϊκής ένεσης χρησιμοποιώντας AVONEX PEN είναι το άνω, έξω τμήμα του μηριαίου μυ. Το σημείο της ένεσης θα πρέπει να αλλάζει κάθε εβδομάδα.

Για τη χορήγηση του AVONEX μέσω του AVONEX PEN, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με υπάρχουσα σοβαρή κατάθλιψη ή/και ιδέες αυτοκτονίας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Το AVONEX θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παλαιότερες ή υπάρχουσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε εκείνους με προηγούμενο ιδεών αυτοκτονίας (βλέπε παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και οι ιδέες αυτοκτονίας εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με σκλήρυνση κατά πλάκας και σε συνδυασμό με τη χρήση ιντερφερόνης. Θα πρέπει να προτρέπονται οι ασθενείς να αναφέρουν αμέσως στο συνταγογραφούντα ιατρό την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων κατάθλιψης και/ή ιδεών αυτοκτονίας.

Ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να τυγχάνουν της κατάλληλης αγωγής. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με AVONEX (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το AVONEX θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά, ιδιαίτερα αν η επιληψία τους δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Προσοχή καθώς και στενή παρακολούθηση των ασθενών απαιτείται κατά τη χορήγηση του AVONEX σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, όπως επίσης και σε ασθενείς με σοβαρή μυελοκαταστολή.

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA): Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχιστοκύτταρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίχρισμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Avonex.

Νεφρωσικό σύνδρομο: Περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οιδήματος, πρωτεϊνουρίας και νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Avonex.

Ηπατική βλάβη συμπεριλαμβανομένων αυξημένων επιπέδων των ηπατικών ενζύμων του ορού, ηπατίτιδας, αυτοάνοσης ηπατίτιδας και ηπατικής ανεπάρκειας έχουν αναφερθεί με την ιντερφερόνη βήτα μετά την κυκλοφορία της στην αγορά (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές παρουσίαστηκαν παρουσία και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία έχουν

σχετίζεται με ηπατικές βλάβες. Η πιθανότητα αθροιστικής δράσης από την πολλαπλή χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων ηπατοτοξικών παραγόντων (π.χ. αλκοόλ) δεν έχει καθοριστεί. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης και θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση ιντερφερονών με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ηπατική βλάβη.

Ασθενείς με καρδιακή νόσο, όπως στηθάγχη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, για επιδείνωση της κλινικής τους κατάστασης κατά την αγωγή με AVONEX. Τα προσομοιάζουν με γρίπη συμπτώματα, τα οποία σχετίζονται με την αγωγή με AVONEX, δυνατόν να αποδειχθούν στρεσογόνα σε ασθενείς με υποκείμενες καρδιακές παθήσεις.

Με τη χρήση ιντερφερονών παρατηρούνται ανωμαλίες στις τιμές των εργαστηριακών εξετάσεων. Ως εκ τούτου, επιπρόσθετα προς τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται συνήθως για την παρακολούθηση των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, κατά τη διάρκεια της αγωγής με AVONEX, συνιστάται μέτρηση του αριθμού και τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων, μέτρηση των αιμοπεταλίων και διενέργεια βιοχημικών εξετάσεων του αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας. Ασθενείς με μυελοκαταστολή δυνατόν να απαιτήσουν μια πιο εντατική παρακολούθηση της γενικής αίματος, συμπεριλαμβανομένου του καθορισμού του τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων και του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα έναντι του AVONEX. Τα αντισώματα σε ορισμένους ασθενείς μειώνουν τη δραστηριότητα της ιντερφερόνης βήτα-1a *in vitro* (εξουδετερωτικά αντισώματα). Τα εξουδετερωτικά αντισώματα σχετίζονται με μείωση *in vivo* των βιολογικών δράσεων του AVONEX και μπορεί δυνητικά να σχετιστούν με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Εκτιμάται ότι το plateau σχηματισμού εξουδετερωτικών αντισωμάτων επιτυγχάνεται μετά από 12 μήνες θεραπείας. Πρόσφατες κλινικές μελέτες με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε θεραπεία μέχρι τρία χρόνια με AVONEX δείχνουν ότι περίπου 5% έως 8% αναπτύσσουν εξουδετερωτικά αντισώματα.

Η χρήση διαφορετικών δοκιμασιών για την ανίχνευση των αντισωμάτων του ορού έναντι των ιντερφερονών, περιορίζει τη δυνατότητα σύγκρισης της αντιγονικότητας μεταξύ διαφορετικών προϊόντων.

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί περιστατικά νέκρωσης της θέσης ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αντιδράσεων της θέσης ένεσης, οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να εφαρμόζουν άσηπτη τεχνική ένεσης και να εναλλάσσουν κυκλικά τη θέση ένεσης σε κάθε δόση.

Η διαδικασία της αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να εξετάζεται περιοδικά, ειδικά εάν έχουν παρουσιαστεί αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Ο ασθενής θα πρέπει να προτρέπεται να ενημερώσει τον ιατρό του, εάν παρουσιάσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή εκροή υγρού από τη θέση ένεσης. Η απόφαση για διακοπή της θεραπείας μετά από την εμφάνιση ενός μεμονωμένου σημείου νέκρωσης εξαρτάται από την έκταση της νέκρωσης. Για τους ασθενείς που συνεχίζουν τη θεραπεία με το AVONEX μετά την εμφάνιση νέκρωσης της θέσης ένεσης, αποφύγετε τη χορήγηση του AVONEX στην προσβεβλημένη περιοχή μέχρι αυτή να επουλωθεί εντελώς. Εάν παρουσιαστούν πολλαπλές βλάβες, επιλέξτε άλλη θέση ένεσης ή διακόψτε τη θεραπεία μέχρι να επιτευχθεί επούλωση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους.

Δεν έχει μελετηθεί συστηματικά η αλληλεπίδραση του AVONEX με κορτικοστεροειδή ή φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH). Οι κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι δυνατόν να λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με AVONEX και κορτικοστεροειδή ή ACTH κατά τη διάρκεια των υποτροπών.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν, στους ανθρώπους και στα ζώα, τη δραστηριότητα των ενζύμων των εξαρτώμενων από το ηπατικό κυτόχρωμα P450. Αξιολογήθηκαν οι επιπτώσεις της χορήγησης υψηλής δόσης AVONEX επί του μεταβολισμού του εξαρτώμενου από το P450 σε πιθήκους και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στις μεταβολικές ικανότητες του ήπατος. Απαιτείται προσοχή όταν το AVONEX χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία έχουν "στενό" θεραπευτικό δείκτη και εξαρτώνται κατά πολύ από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 για την κάθαρσή τους, όπως π.χ. ορισμένες κατηγορίες αντιεπιληπτικών και αντικαταθλιπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης περισσότερες από 1.000) από μητρώα και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά καταδεικνύουν την μη ύπαρξη αυξημένου κινδύνου μειζόνων συγγενών ανωμαλιών κατόπιν έκθεσης σε ιντερφερόνη βήτα προ της σύλληψης ή παρόμοιας έκθεσης κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, η διάρκεια έκθεσης κατά το πρώτο τρίμηνο δεν είναι βέβαιη, καθώς τα δεδομένα συλλέχθηκαν σε περιπτώσεις όπου η χρήση ιντερφερόνης βήτα αντενδείκνυτο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η θεραπεία πιθανόν να διεκόπη όταν διαπιστώθηκε ή/και επιβεβαιώθηκε η εγκυμοσύνη. Η εμπειρία από περιπτώσεις έκθεσης κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι πολύ περιορισμένη.

Με βάση δεδομένα από ζώα (βλ. παράγραφο 5.3), υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου αυτόματης αποβολής. Ο κίνδυνος αυτόματης αποβολής σε έγκυες γυναίκες που εκτίθενται σε ιντερφερόνη βήτα δεν μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς βάσει των δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, ωστόσο τα δεδομένα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο μέχρι στιγμής.

Μπορεί να εξεταστεί η χρήση του Avonex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν αυτό κρίνεται κλινικά απαραίτητο.

Θηλασμός

Οι περιορισμένες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη μεταφορά της ιντερφερόνης βήτα-1α στο γάλα θηλασμού, σε συνδυασμό με τα χημικά χαρακτηριστικά/τη φυσιολογία της ιντερφερόνης βήτα, δείχνουν ότι τα επίπεδα ιντερφερόνης βήτα-1α που απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα είναι αμελητέα. Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Το Avonex μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την περίοδο του θηλασμού.

Γονιμότητα

Έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας και ανάπτυξης σε πιθήκους ρέζους με παρεμφερή μορφή ιντερφερόνης βήτα-1α. Σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκε ανωορρηξία και πρόκληση αποβολής σε πειραματόζωα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1α στη γονιμότητα του άρρενος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του AVONEX στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετικές με το κεντρικό νευρικό σύστημα, ενδέχεται να έχουν μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων σε ευαίσθητους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πλέον συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την αγωγή με AVONEX σχετίζονται με προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα. Τα πιο συχνά προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα

περιλαμβάνουν μυαλγία, πυρετό, ρίγη, εφίδρωση, εξασθένιση, κεφαλαλγία και ναυτία. Η τιτλοποίηση του AVONEX κατά την έναρξη της θεραπείας κατέδειξε μείωση της σοβαρότητας και της συχνότητας των προσομοιάζοντων με γρίπη συμπτωμάτων. Τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα τείνουν να είναι πιο έντονα κατά την έναρξη της αγωγής και μειώνονται ακολούθως σε συχνότητα με τη συνέχιση της αγωγής.

Παροδικά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία μπορεί να προσομοιάζουν με παροξύνσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να προκύψουν μετά τις ενέσεις. Παροδικά επεισόδια υπερτονίας ή/και σοβαρής μυϊκής αδυναμίας, τα οποία παρεμποδίζουν τις εκούσιες κινήσεις, μπορεί να προκύψουν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα επεισόδια αυτά είναι περιορισμένης διάρκειας, σχετίζονται χρονικά με τις ενέσεις και μπορεί να επαναληφθούν σε επόμενες χορηγήσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με τα προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών εκφράζεται σε χρόνια ασθενών, σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$ ασθενείς - έτη),
 Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$ ασθενείς - έτη),
 Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ ασθενείς - έτη),
 Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ ασθενείς - έτη),
 Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$ ασθενείς - έτη),
 Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Ασθενής – χρόνος είναι το άθροισμα των ανεξάρτητων μονάδων χρόνου που ο υπό εξέταση ασθενής έχει εκτεθεί στο AVONEX πριν την εμφάνιση της ανεπιθύμητης ενέργειας. Για παράδειγμα 100 ασθενείς - έτη μπορεί να παρατηρηθούν σε 100 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για ένα χρόνο ή σε 200 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία για μισό χρόνο.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν επισημανθεί από μελέτες (κλινικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης, με περίοδο παρακολούθησης από δύο ως έξι χρόνια) καθώς και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, άγνωστης συχνότητας, που έχουν επισημανθεί μέσω αυθαιρέτων αναφορών από την κυκλοφορία στην αγορά.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Παρακλινικές εξετάσεις <i>συχνές</i> <i>όχι συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος, αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος, αιματοκρίτης μειωμένος, κάλιο αίματος αυξημένο, άζωτο ουρίας αίματος αυξημένο αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος βάρος μειωμένο, βάρος αυξημένο, εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές
Καρδιακές διαταραχές <i>μη γνωστές</i>	καρδιομυοπάθεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4), αίσθημα παλμών, αρρυθμία, ταχυκαρδία

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος μη γνωστές σπάνιες	πανκυτταροπενία, θρομβοπενία θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας/αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου.*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος πολύ συχνές συχνές μη γνωστές	κεφαλαλγία ² μυϊκή σπαστικότητα, υπαισθησία νευρολογικά συμπτώματα, συγκοπή ³ , υπέρτονία, ζάλη, παραισθησία, σπασμοί, ημικρανία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου συχνές σπάνιες μη γνωστές	ρινόρροια δύσπνοια πνευμονική αρτηριακή υπέρταση [†]
Διαταραχές του γαστρεντερικού συχνές	έμετος, διάρροια, ναυτία ²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού συχνές όχι συχνές μη γνωστές	εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, μώλωπες αλωπεκία αγγειονευρωτικό οίδημα, κνησμός, φλυκταινώδες εξάνθημα, κνίδωση, επιδείνωση ψωρίασης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού συχνές μη γνωστές	μυϊκές κράμπες, αυχεναλγία, μυαλγία ² , αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυϊκή δυσκαμψία, μυοσκελετική δυσκαμψία συστηματικός ερυθματώδης λύκος, μυϊκή αδυναμία, αρθρίτιδα

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών <i>σπάνιες</i>	νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρυνση (βλέπε παράγραφο 4.4 «ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος <i>μη γνωστές</i>	υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης <i>συχνές</i>	ανορεξία
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις <i>μη γνωστές</i>	απόστημα της θέσης ένεσης ¹
Αγγειακές διαταραχές <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	έξαψη αγγειοδιαστολή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης <i>πολύ συχνές</i> <i>συχνές</i> <i>όχι συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	προσομοιάζοντα με γρίπη συμπτώματα, πυρεξία ² , ρίγη ² , εφίδρωση ² άλγος της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, μώλωπας της θέσης ένεσης, εξασθένηση ² , άλγος, κόπωση ² , αίσθημα κακουχίας, νυχτερινοί ιδρώτες αίσθημα καύσου της θέσης ένεσης αντίδραση της θέσης ένεσης, φλεγμονή της θέσης ένεσης, κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης ¹ , νέκρωση της θέσης ένεσης, αιμορραγία της θέσης ένεσης, θωρακικό άλγος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος <i>μη γνωστές</i>	αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτική καταπληξία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αγγειοοίδημα, δύσπνοια, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμώδες εξάνθημα,)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων <i>μη γνωστές</i>	ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4), ηπατίτιδα, αυτοάνοση ηπατίτιδα

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού <i>όχι συχνές</i>	μητρορραγία, μηνορραγία
Ψυχιατρικές διαταραχές <i>συχνές</i> <i>μη γνωστές</i>	κατάθλιψη (βλέπε παράγραφο 4.4), αϋπνία αυτοκτονία, ψύχωση, άγχος, σύγχυση, συναισθηματική αστάθεια

* Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4).

† Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως *Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση*.

¹Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένων άλγους, φλεγμονής και πολύ σπάνιων περιπτώσεων αποστήματος ή κυτταρίτιδας που μπορεί να απαιτούν χειρουργική επέμβαση.

²Η συχνότητα εμφάνισης είναι υψηλότερη κατά την έναρξη της αγωγής.

³Συγκοπτικό επεισόδιο μπορεί να εμφανιστεί μετά την ένεση του AVONEX, αποτελεί κατά κανόνα μεμονωμένο επεισόδιο που εμφανίζεται συνήθως με την έναρξη της θεραπείας, και δεν επαναλαμβάνεται στις επόμενες χορηγήσεις.

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) έχουν αναφερθεί με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα από τη βιβλιογραφία, από κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά δεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους από 10 έως κάτω των 18 ετών, που λαμβάνουν AVONEX 30 μικρογραμμάρια ενδομυϊκά μία φορά την εβδομάδα, συνάδει με αυτό που παρατηρείται στους ενήλικες.

Οι πληροφορίες ασφάλειας που αποκτήθηκαν από τη χρήση του AVONEX ως δραστική ουσία σύγκρισης σε μια ανοιχτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη δοκιμή 96 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας ηλικίας 10 έως κάτω των 18 ετών (με μόνο το 10% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης < 13 ετών) δείχνουν ότι, στην ομάδα του AVONEX (n=72), τα ακόλουθα ανεπιθύμητα συμβάντα που είναι συχνά στον ενήλικο πληθυσμό αναφέρθηκαν ως πολύ συχνά στον παιδιατρικό πληθυσμό: μυαλγία, πόνος στα άκρα, κόπωση και αρθραλγία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση όμως υπέρβασης της δοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να εισάγονται σε νοσοκομείο για παρακολούθηση και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03 AB07.

Οι ιντερφερόνες αποτελούν μια οικογένεια φυσικών πρωτεϊνών που παράγονται από ευκαρυωτικά κύτταρα, ως απάντηση σε ιογενείς λοιμώξεις και άλλους βιολογικούς επαγωγείς. Οι ιντερφερόνες είναι κυτοκίνες, οι οποίες μεσολαβούν σε αντι-ικές, αντιπολλαπλασιαστικές και ανοσορρυθμιστικές δραστηριότητες. Διακρίνονται τρεις κύριοι τύποι ιντερφερονών: άλφα, βήτα και γάμμα. Οι ιντερφερόνες άλφα και βήτα ταξινομούνται ως ιντερφερόνες Τύπου Ι και η γάμμα είναι ιντερφερόνη Τύπου ΙΙ. Οι ιντερφερόνες αυτές εμφανίζουν αλληλοεπικαλυπτόμενη αλλά σαφώς διακρινόμενη βιολογική δραστηριότητα. Είναι δυνατόν επίσης να διαφέρουν ως προς τις κυτταρικές τους θέσεις σύνθεσης.

Η ιντερφερόνη βήτα παράγεται από διάφορους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ινοβλαστών και των μακροφάγων. Η φυσική ιντερφερόνη βήτα καθώς και το AVONEX (ιντερφερόνη βήτα-1a) είναι γλυκοζυλιωμένες και διαθέτουν ένα μόνο τμήμα N-συνδεδεμένου σύμπλοκου υδρογονάνθρακα. Η γλυκοζυλίωση άλλων πρωτεϊνών είναι γνωστόν ότι επιδρά στη σταθερότητα, δραστηριότητα, βιοκατανομή και χρόνο ημιζωής τους στο αίμα. Δεν έχουν όμως πλήρως καθορισθεί τα αποτελέσματα της ιντερφερόνης βήτα που εξαρτώνται από την γλυκοζυλίωση.

Μηχανισμός δράσης

Το AVONEX ασκεί τις βιολογικές δράσεις του συνδεδεμένο με ειδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των ανθρώπινων κυττάρων. Αυτή η σύνδεση "πυροδοτεί" μία σύνθετη αλληλουχία από ενδοκυτταρικά συμβάντα, τα οποία καταλήγουν στην έκφραση των πολυάριθμων επαγόμενων από την ιντερφερόνη γονιδιακών προϊόντων και δεικτών. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται το MHC Κατηγορία Ι, η πρωτεΐνη Mx, η 2' / 5'-ολιγοαδενολική συνθετάση, η β₂-μικροσφαιρίνη και η νεοπετρίνη. Ορισμένα από τα προϊόντα αυτά έχουν μετρηθεί στον ορό και στα κυτταρικά κλάσματα αίματος που ελήφθησαν από ασθενείς στους οποίους είχε χορηγηθεί AVONEX. Μετά από μία εφάπαξ ενδομυϊκή δόση AVONEX, τα επίπεδα αυτών των προϊόντων στον ορό παραμένουν αυξημένα για τουλάχιστον τέσσερις ημέρες και έως μία εβδομάδα.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον ο μηχανισμός δράσης του AVONEX στη σκλήρυνση κατά πλάκας ακολουθεί την ίδια οδό όπως η βιολογική δράση, η οποία περιγράφεται ανωτέρω, διότι η παθοφυσιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν έχει καθορισθεί επαρκώς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα αποτελέσματα του λυοφιλοποιημένου AVONEX στην αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας καταδείχθηκαν σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 301 ασθενείς (AVONEX, n=158, εικονικό φάρμακο, n=143) με υποτροπιάζουσες μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας χαρακτηριζόμενες από δύο τουλάχιστον παροξύνσεις μέσα στα προηγούμενα τρία χρόνια ή από μία παρόξυνση τουλάχιστον το χρόνο πριν από την ένταξη όταν η χρονική διάρκεια της νόσου ήταν μικρότερη από 3 χρόνια. Ασθενείς με EDSS από 1,0 έως 3,5 κατά την ένταξη συμπεριλήφθησαν στην κλινική μελέτη. Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για χρονικά διαστήματα ποικίλης διάρκειας. 150 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε AVONEX συμπλήρωσαν ένα έτος μελέτης και 85 ασθενείς συμπλήρωσαν δύο έτη μελέτης. Κατά τη μελέτη, το αθροιστικό ποσοστό ασθενών, οι οποίοι παρουσίασαν εξέλιξη της αναπηρίας (βάσει της ανάλυσης του πίνακα

ζωής Kaplan-Meier) στο τέλος των δύο ετών ήταν 35% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και 22% για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγωγή με AVONEX. Η εξέλιξη της αναπηρίας μετρήθηκε σύμφωνα με τη Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale-EDSS), ως αύξηση 1,0 μονάδας, η οποία παρέμεινε επί έξι τουλάχιστον μήνες. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπήρξε μείωση κατά ένα τρίτο της ετήσιας συχνότητας υποτροπών της νόσου. Αυτό το τελευταίο κλινικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε μετά από αγωγή διάρκειας μεγαλύτερης του ενός έτους.

Μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης δόσεων με 802 ασθενείς με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (30 μικρογραμμάρια AVONEX n=402, 60 μικρογραμμάρια AVONEX n=400) δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ή τάσεις μεταξύ των δόσεων 30 μικρογραμμάρων και 60 μικρογραμμάρων AVONEX ως προς τις κλινικές παραμέτρους και ως προς τις γενικές παραμέτρους της μαγνητικής τομογραφίας.

Τα αποτελέσματα του AVONEX στην αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας καταδείχθηκαν επίσης σε μία τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 383 ασθενείς (AVONEX n=193, εικονικό φάρμακο n=190) με ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο σχετιζόμενο με δύο τουλάχιστον συμβατές εγκεφαλικές βλάβες βάσει μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Στην ομάδα αγωγής που ελάμβανε AVONEX παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εμφάνισης δευτέρου επεισοδίου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε επίδραση στις παραμέτρους της μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Ο εκτιμώμενος κίνδυνος δευτέρου επεισοδίου ήταν 50% σε τρία χρόνια και 39% σε δύο χρόνια στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 35% (τρία χρόνια) και 21% (δύο χρόνια) στην ομάδα του AVONEX. Σε μία εκ των υστέρων ανάλυση, οι ασθενείς εκείνοι που κατά την αρχική μαγνητική τομογραφία (MRI) είχαν παρουσιάσει τουλάχιστον μία Gd προσλαμβάνουσα βλάβη και εννέα βλάβες T2, ενείχαν κίνδυνο να υποστούν δεύτερο επεισόδιο σε δύο χρόνια σε ποσοστό 56% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 21% στην ομάδα του AVONEX. Ωστόσο, η επίδραση της πρώιμης αγωγής με AVONEX δεν είναι γνωστή ακόμη και σε αυτή την υπο-ομάδα υψηλού κινδύνου, καθώς ο σχεδιασμός της μελέτης αποσκοπούσε κυρίως στο να εκτιμήσει το χρόνο μέχρι το δεύτερο επεισόδιο και όχι τη μακροπρόθεσμη εξέλιξη της νόσου. Εξάλλου, προς το παρόν δεν υπάρχει καθιερωμένος ορισμός των ασθενών υψηλού κινδύνου, αν και μια πιο συντηρητική προσέγγιση είναι να γίνονται αποδεκτές τουλάχιστον εννέα υπέρπυκνες βλάβες T2 στην αρχική απεικόνιση και τουλάχιστον μία νέα βλάβη T2 ή μία Gd προσλαμβάνουσα νέα βλάβη σε απεικόνιση παρακολούθησης που γίνεται τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την αρχική απεικόνιση. Σε κάθε περίπτωση, το ενδεχόμενο αγωγής θα πρέπει να εξετάζεται μόνον για ασθενείς οι οποίοι ταξινομούνται ως ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα/ασφάλεια της χορήγησης AVONEX 15 μικρογραμμάρων ενδομυϊκά μία φορά την εβδομάδα (n=8) σε σύγκριση με την απουσία θεραπείας (n=8) με παρακολούθηση 4 ετών έδειξαν αποτελέσματα που είναι σύμφωνα με αυτά που παρατηρούνται σε ενήλικες, παρόλο που οι βαθμολογίες της κλίμακας EDSS αυξήθηκαν στην ομάδα θεραπείας κατά την παρακολούθηση 4 ετών, δεικνύοντας έτσι την εξέλιξη της νόσου. Δεν υπάρχει διαθέσιμη άμεση σύγκριση με τη δόση που συνιστάται τη δεδομένη στιγμή για τους ενήλικες.

Το AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα μελετήθηκε ως δραστική ουσία σύγκρισης σε 2 ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως κάτω των 18 ετών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε μια ανοιχτής επισημάνσης, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστική ουσία δοκιμή, 150 συμμετέχοντες αντιστοιχίστηκαν τυχαία με αναλογία 1:1 είτε σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα, χορηγούμενο από στόματος σε δόση 240 mg δύο φορές την ημέρα, είτε σε AVONEX, χορηγούμενο σε δόση 30 μg μία φορά την εβδομάδα με ενδομυϊκή (IM) ένεση για 96 εβδομάδες.

Στον ITT πληθυσμό, η θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα οδήγησε σε υψηλότερη αναλογία ασθενών χωρίς νέες ή προσφάτως διευρυμένες υπέρπυκνες βλάβες T2 την Εβδομάδα 96 σε σχέση με την αρχική τιμή σε σύγκριση με το AVONEX [12,8% έναντι 2,8% αντίστοιχα].

Σε μια διπλά τυφλή μελέτη με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με δραστική ουσία, 215 συμμετέχοντες αντιστοιχίστηκαν με τυχαίο τρόπο για να λάβουν είτε από στόματος φινγκολιμόδη (0,5 mg μία φορά την ημέρα ή 0,25 mg μία φορά την ημέρα για ασθενείς με βάρος ≤ 40 kg) είτε AVONEX 30 μ g IM μία φορά την εβδομάδα για έως και 24 μήνες.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, η προσαρμοσμένη ετησιοποιημένη συχνότητα υποτροπών (ARR) την εβδομάδα 96, ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε φινγκολιμόδη (0,122) σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν AVONEX (0,675), και μεταφραζόταν ως σχετική μείωση 81,9% στην ARR ($p < 0,001$).

Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας σε ασθενείς που λάμβαναν AVONEX στις δύο κλινικές δοκιμές ήταν ποιοτικά συνεπές με εκείνο που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως σε ενήλικες ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φαρμακοκινητικό προφίλ του AVONEX ερευνήθηκε έμμεσα με μία μέθοδο προσδιορισμού, η οποία μετρά την αντι-ικκή δραστηριότητα της ιντερφερόνης. Ο προσδιορισμός αυτός παρουσιάζει περιορισμούς διότι είναι ευαίσθητος για την ιντερφερόνη αλλά δεν είναι εξειδικευμένος για την ιντερφερόνη βήτα. Εναλλακτικές τεχνικές προσδιορισμού δεν είναι επαρκώς ευαίσθητες.

Μετά την ενδομυϊκή χορήγηση του AVONEX, το μέγιστο επίπεδο αντι-ικής δραστηριότητας στον ορό παρατηρείται μεταξύ της 5ης και της 15ης ώρας μετά τη χορήγηση και μειώνεται προοδευτικά έχοντας ένα χρόνο ημιζωής περίπου 10 ώρες. Με κατάλληλη προσαρμογή του ρυθμού απορρόφησης από τη θέση ένεσης, η υπολογιζόμενη βιοδιαθεσιμότητα είναι κατά προσέγγιση 40%. Η υπολογιζόμενη βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη χωρίς τέτοιες προσαρμογές. Η υποδόρια χορήγηση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την ενδομυϊκή χορήγηση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με την καρκινογόνο δράση της ιντερφερόνης βήτα-1a στα ζώα ή στον άνθρωπο.

Χρόνια τοξικότητα: Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας 26 εβδομάδων σε πιθήκους ρέζους όπου χορηγήθηκε μέσω της ενδομυϊκής οδού, μια φορά την εβδομάδα, σε συνδυασμό με έναν άλλο ανοσορρυθμιστικό παράγοντα, ένα αντι-CD40 μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν παρατηρήθηκε καμία ανοσολογική ανταπόκριση προς την ιντερφερόνη βήτα-1a καθώς επίσης και κανένα σημείο τοξικότητας.

Τοπική ανοχή: Δεν έχει αξιολογηθεί ο ενδομυϊκός ερεθισμός στα ζώα μετά από επανειλημμένη χορήγηση στο ίδιο σημείο ένεσης.

Μεταλλαξιογένεση: Έχουν διεξαχθεί περιορισμένες πλην όμως κατάλληλες δοκιμές μεταλλαξιογένεσης. Τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά.

Επίδραση στη γονιμότητα: Έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας και ανάπτυξης σε πιθήκους ρέζους με παρεμφερή μορφή ιντερφερόνης βήτα-1a. Σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκε ανωορρηξία και πρόκληση αποβολής σε πειραματόζωα. Παρόμοιες δοσοεξαρτώμενες επιπτώσεις επί της αναπαραγωγικής λειτουργίας έχουν επίσης παρατηρηθεί με άλλες μορφές ιντερφερονών άλφα και βήτα. Δεν έχει παρατηρηθεί τερατογόνος δράση ή επίδραση επί της ανάπτυξης του εμβρύου, αλλά οι διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1a κατά την περι- και μετα-γεννητική περίοδο είναι περιορισμένες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την επίδραση της ιντερφερόνης βήτα-1a στη γονιμότητα του άρρενος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό νάτριο, τριυδρικό
Παγόμορφο οξικό οξύ
Υδροχλωρική αργινίνη
Πολυσορβικό 20
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

Το AVONEX PEN περιέχει μια προγεμισμένη σύριγγα AVONEX και πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο.

Σε περίπτωση που δεν υπάρχει δυνατότητα φύλαξης στο ψυγείο, το AVONEX PEN μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 30°C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

Φυλάσσετε το AVONEX PEN στο εσωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως (βλ. παράγραφο 6.5).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σε κάθε αναλώσιμη συσκευή ένεσης τύπου πένας μίας χρήσης, με ελατήριο, που ονομάζεται AVONEX PEN περιλαμβάνεται μια προγεμισμένη σύριγγα AVONEX. Η σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι μια προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml από γυαλί (Τύπου I) με πώμα ασφαλείας και πώμα εισχώρησης εμβόλου (βρωμοβουτύλιο) που περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Μέγεθος συσκευασίας: Κάθε AVONEX PEN μίας χρήσης συσκευάζεται σε ξεχωριστό κουτί, με μία βελόνα ένεσης και ένα κάλυμμα πένας. Το AVONEX PEN διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίας τεσσάρων ή δώδεκα τεμαχίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Για μία μόνο χρήση: Το AVONEX PEN περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα με ενέσιμο διάλυμα.

Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το AVONEX PEN θα πρέπει να αφήνεται για περίπου 30 λεπτά προκειμένου να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (15°C – 30°C).

Μην χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για να θερμάνετε το ενέσιμο διάλυμα AVONEX 30 μικρογραμμαρίων.

Κάθε προγεμισμένη, αναλώσιμη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης περιέχει μία δόση AVONEX.

Μπορείτε να παρατηρήσετε το ενέσιμο διάλυμα μέσω ενός ωοειδούς παραθύρου προβολής φαρμάκου του AVONEX PEN. Εάν το ενέσιμο διάλυμα περιέχει σωματίδια ή εάν το χρώμα του δεν είναι διαυγές και άχρωμο, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Παρέχεται βελόνα ένεσης. Η σύνθεση δεν περιέχει κάποιο συντηρητικό.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/033/005
EU/1/97/033/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Μαρτίου 1997
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Biogen MA Inc., 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ΗΠΑ.

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS, Biotek Allé 1, DK-3400 Hillerød, Δανία.

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ιντερφερόνη βήτα-1a

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,5 ml περιέχει 30 μικρογραμμάρια (6 εκατομμύρια IU) ιντερφερόνης βήτα-1a.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Τριωδρικό οξικό νάτριο, παγόμορφο οξικό οξύ, υδροχλωρική αργινίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

Κουτί με τέσσερις προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml διαλύματος.

Κουτί με δώδεκα προγεμισμένες σύριγγες των 0,5 ml διαλύματος.

Κάθε σύριγγα είναι συσκευασμένη σε μία σφραγισμένη πλαστική θήκη η οποία περιέχει επίσης μία βελόνα ένεσης για ενδομυϊκή χρήση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Το Avonex μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C – 30°C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (σφραγισμένη πλαστική θήκη) για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/033/003 - συσκευασία των 4
EU/1/97/033/004 - συσκευασία των 12

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

avonex

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ιντερφερόνη βήτα-1a

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biogen Netherlands B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ενδομυϊκή χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Το Avonex μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C – 30 °C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

ΜΗΝ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (σφραγισμένη πλαστική θήκη) για να προστατεύεται από το φως.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
--

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Ιντερφερόνη βήτα-1a

IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ιντερφερόνη βήτα-1a

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,5 ml περιέχει 30 μικρογραμμάρια (6 εκατομμύρια IU) ιντερφερόνης βήτα-1a.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Τριυδρικό οξικό νάτριο, παγόμορφο οξικό οξύ, υδροχλωρική αργινίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 Avonex pen, βελόνα ένεσης και κάλυμμα πένας.

12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 Avonex pen, βελόνα ένεσης και κάλυμμα πένας.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Το Avonex ren μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C – 30°C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

Ευαίσθησία στο φως. Φυλάσσετε το Avonex ren στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/033/005 - συσκευασία των 4
EU/1/97/033/006 - συσκευασία των 12

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

avonex pen

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Ιντερφερόνη βήτα-1a

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,5 ml περιέχει 30 μικρογραμμάρια (6 εκατομμύρια IU) ιντερφερόνης βήτα-1a.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Τριυδρικό οξικό νάτριο, παγόμορφο οξικό οξύ, υδροχλωρική αργινίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Τμήμα πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται ξεχωριστά.
Ενέσιμο διάλυμα, σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
Avonex pen, βελόνα ένεσης και κάλυμμα πένας.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Το Avonex pen μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C – 30 °C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

Ευαίσθησία στο φως. Φυλάσσετε το Avonex pen στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

avonex pen

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ιντερφερόνη βήτα-1a

IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα (ιντερφερόνη βήτα-1a) Προγεμισμένη σύριγγα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Ακόμα κι αν έχετε χρησιμοποιήσει το Avonex προηγουμένως, μπορεί ορισμένες πληροφορίες να έχουν αλλάξει.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Κατά καιρούς γίνονται αλλαγές στο φύλλο οδηγιών.

Παρακαλούμε ελέγχετε κάθε φορά που ανανεώνετε τη συνταγή σας αν έχουν γίνει αλλαγές στο φύλλο οδηγιών.

Εάν υπάρχει το οτιδήποτε για το οποίο έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το AVONEX και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AVONEX
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AVONEX
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AVONEX
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Πώς ενίεται το AVONEX

1. Τι είναι το AVONEX και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το AVONEX

Η δραστική ουσία στο Avonex είναι μια πρωτεΐνη γνωστή ως *ιντερφερόνη βήτα-1a*. Οι ιντερφερόνες είναι φυσικές ουσίες που παράγονται στο σώμα σας για να βοηθήσουν να σας προστατεύσουν από λοιμώξεις και ασθένειες. Η πρωτεΐνη στο Avonex παρασκευάζεται ακριβώς με τα ίδια συστατικά όπως και η ιντερφερόνη βήτα που βρίσκεται μέσα στο ανθρώπινο σώμα.

Ποια είναι η χρήση του AVONEX

Το Avonex χρησιμοποιείται για την αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η αγωγή με το Avonex μπορεί να εμποδίσει την επιδείνωση της κατάστασής σας παρόλο που δεν θεραπεύει τη σκλήρυνση κατά πλάκας.

Κάθε ασθενής έχει τα δικά του συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σε αυτά μπορεί να συμπεριλαμβάνονται:

- Αίσθημα έλλειψης ισορροπίας ή ζάλης, προβλήματα με το περπάτημα, δυσκαμψία και μυϊκοί σπασμοί, κούραση, μούδιασμα στο πρόσωπο, τους βραχίονες ή τα πόδια
- Οξύ ή χρόνιο πόνο, γαστρεντερικά προβλήματα ή προβλήματα με την ουροδόχο κύστη,

- σεξουαλικά προβλήματα και προβλήματα με την όραση
- Δυσκολίες στη σκέψη και τη συγκέντρωση, κατάθλιψη.
- Η σκλήρυνση κατά πλάκας τείνει επίσης να παρουσιάζει εξάρσεις κατά καιρούς, πράγμα που είναι γνωστό ως υποτροπή.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Το Avonex έχει καλύτερα αποτελέσματα όταν το χρησιμοποιείτε:

- την ίδια ώρα
- μία φορά την εβδομάδα
- σε τακτική βάση

Μην σταματάτε τη θεραπεία με το Avonex χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Το Avonex μπορεί να σας βοηθήσει να μειώσετε τον αριθμό υποτροπών που θα σας παρουσιαστούν και να καθυστερήσει τις επιπτώσεις αναπηρίας της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει για πόσο χρονικό διάστημα μπορείτε να χρησιμοποιείτε το Avonex ή πότε να το σταματήσετε.

Πώς ενεργεί το AVONEX

Η σκλήρυνση κατά πλάκας συνδέεται με νευρική βλάβη (εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού). Στην σκλήρυνση κατά πλάκας το αμυντικό σύστημα του σώματος αντιδρά κατά της δικής του μυελίνης - της «μόνωσης» που περιβάλλει τις νευρικές ίνες. Όταν υποστεί βλάβη η μυελίνη, διακόπτονται τα μηνύματα μεταξύ του εγκεφάλου και άλλων μερών του σώματος. Αυτό προκαλεί τα συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Το Avonex φαίνεται να ενεργεί εμποδίζοντας το αμυντικό σύστημα του σώματος από το να επιτίθεται κατά της μυελίνης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AVONEX

Μην χρησιμοποιήσετε το AVONEX

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ιντερφερόνη βήτα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- Σε περίπτωση που υποφέρετε από σοβαρή κατάθλιψη ή έχετε ιδέες αυτοκτονίας.

Συμβουλευτείτε γιατρό αμέσως εάν οποιαδήποτε από αυτά ισχύουν στην περίπτωσή σας.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Το Avonex και αλλεργικές αντιδράσεις. Επειδή το Avonex έχει ως βάση μία πρωτεΐνη, υπάρχει μικρή πιθανότητα αλλεργικής αντίδρασης.

Περισσότερες πληροφορίες για την κατάθλιψη. Εάν έχετε σοβαρή κατάθλιψη ή ιδέες αυτοκτονίας, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Avonex.

Εάν έχετε κατάθλιψη, ο γιατρός σας μπορεί μεν να σας δώσει συνταγή για το Avonex αλλά είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε κατάθλιψη στο παρελθόν ή παρόμοια προβλήματα που επηρεάζουν την ψυχική σας διάθεση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Avonex εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν:

- Κατάθλιψη ή προβλήματα που επηρεάζουν τη διάθεσή σας
- Ιδέες αυτοκτονίας.

Θα πρέπει να αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας τυχόν αλλαγές στην ψυχική σας διάθεση, ιδέες αυτοκτονίας, αίσθημα ασυνήθιστης θλίψης, άγχους ή απαξίωσης.

- **Επιληψία** ή άλλες διαταραχές με επιληπτικές κρίσεις που δεν ελέγχονται με φαρμακευτική αγωγή
- **Σοβαρά προβλήματα στους νεφρούς ή το ήπαρ**
- **Χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων**, που ενδεχομένως προκαλεί αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, αιμορραγίας ή αναιμίας
- **Προβλήματα με την καρδιά** σας, που ενδεχομένως προκαλούν συμπτώματα όπως θωρακικό άλγος (*στηθάγχη*), ιδιαίτερα μετά από κάποια δραστηριότητα, πρησμένους αστραγάλους, δυσκολία στην αναπνοή (*συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια*) ή ανώμαλο καρδιακό παλμό (*αρρυθμίες*)
- Ερεθισμός σε ένα σημείο ένεσης, που μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του δέρματος και του ιστού (νέκρωση της θέσης ένεσης). Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες της παραγράφου 7 «Πώς ενίεται το AVONEX», στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών. Αυτό σας ζητείται για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων του σημείου ένεσης.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε από τα παραπάνω, ή εάν αυτά επιδεινωθούν ενώ παίρνετε Avonex.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ενδέχεται να δημιουργηθούν θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία. Αυτοί οι θρόμβοι αίματος θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα νεφρά σας. Αυτό ενδέχεται να συμβεί μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη μετά από την έναρξη θεραπείας με Avonex.

Ο γιατρός σας ίσως να θελήσει να ελέγξει την πίεση του αίματός σας, το αίμα σας (αριθμό αιμοπεταλίων) και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι χρησιμοποιείτε Avonex:

- **Εάν πρόκειται να κάνετε ανάλυση αίματος**, το Avonex μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Μερικές φορές χρειάζεται να υπενθυμίζετε στο ιατρικό προσωπικό ότι σας χορηγείται θεραπευτική αγωγή με Avonex. Για παράδειγμα όταν πρόκειται να σας δοθεί συνταγή για άλλα φάρμακα ή εάν πρόκειται να κάνετε ανάλυση αίματος, το Avonex μπορεί να επηρεάσει τα άλλα φάρμακα ή τα αποτελέσματα των αναλύσεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Avonex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους επειδή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση του Avonex σε αυτόν τον πληθυσμό. Το Avonex δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών επειδή δεν έχει ακόμα διαπιστωθεί εάν θα λειτουργούσε σε αυτά τα άτομα και εάν θα ήταν ασφαλές.

Άλλα φάρμακα και AVONEX

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα αυτά που χρησιμοποιούνται για την επιληψία ή την κατάθλιψη. Το Avonex μπορεί να επηρεάζει άλλα φάρμακα ή να επηρεάζεται από αυτά. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται οποιαδήποτε άλλα φάρμακα ακόμα και τα φάρμακα για τα οποία δεν απαιτείται ιατρική συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Avonex μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την περίοδο του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε εάν έχετε ζάλη. Το Avonex φέρνει ζάλη σε μερικά άτομα. Αν αυτό σημειωθεί στην περίπτωση σας ή αν έχετε οποιεσδήποτε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας, μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του AVONEX

Το φάρμακο αυτό είναι ουσιαστικά "ελεύθερο νατρίου". Περιέχει λιγότερο από 23 mg (1 mmol) νατρίου ανά εβδομαδιαία δόση.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AVONEX

Η συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση

Μια ένεση του Avonex, μια φορά την εβδομάδα

Προσπαθείτε να χρησιμοποιείτε το Avonex την ίδια ώρα και την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Εάν έχετε αποφασίσει να ξεκινήσετε θεραπεία με το Avonex, ο ιατρός σας ενδέχεται να σας παράσχει μια συσκευασία τιτλοποίησης Avostartclip. Το Avostartclip προσαρτάται στη σύριγγα και σας δίνει τη δυνατότητα να αυξήσετε σταδιακά τη δόση του Avonex που λαμβάνετε όταν ξεκινάτε τη θεραπεία για πρώτη φορά. Αυτό θα βοηθήσει στον περιορισμό των συμπτωμάτων που είναι παρόμοια με της γρίπης, τα οποία εμφανίζουν ορισμένα άτομα όταν ξεκινούν τη χρήση του Avonex. Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας θα σας βοηθήσει να χρησιμοποιήσετε τη συσκευασία τιτλοποίησης Avostartclip.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Έναρξη του Avonex

Εάν χρησιμοποιείτε το Avonex για πρώτη φορά, ο ιατρός σας ενδέχεται να σας συμβουλέψει να αυξήσετε σταδιακά τη δόση σας, έτσι ώστε να μπορείτε να προσαρμοστείτε στις επιδράσεις του Avonex_προτού λάβετε την πλήρη δόση. Θα σας παρασχεθεί μία συσκευασία τιτλοποίησης Avostartclip. Τα Avostartclips μπορούν να προσαρτηθούν επάνω στη σύριγγα επιτρέποντας την ένεση μειωμένης δόσης Avonex κατά την έναρξη της θεραπείας. Κάθε Avostartclip θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία φορά και, στη συνέχεια, να απορρίπτεται μαζί με τυχόν ποσότητα AVONEX που έχει απομείνει. Για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση, μιλήστε με τον γιατρό σας.

Η ένεση

Μπορείτε να κάνετε εσείς την ένεση του Avonex χωρίς τη βοήθεια του γιατρού σας εάν έχετε πάρει την κατάλληλη εκπαίδευση γι' αυτό. Θα βρείτε τις οδηγίες για το πώς μπορείτε να κάνετε εσείς την ένεση στο τέλος του φύλλου οδηγιών (βλέπε παράγραφο 7, *Πώς γίνεται η ένεση του AVONEX*).

Σε περίπτωση δυσκολίας στο χειρισμό της σύριγγας, ρωτήστε τον γιατρό σας, ο οποίος μπορεί να είναι σε θέση να σας βοηθήσει.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Θα βρείτε περισσότερες λεπτομέρειες για το πώς γίνεται η ένεση του Avonex στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

Εναλλακτική βελόνα:

Στη συσκευασία του Avonex περιλαμβάνεται ήδη μία βελόνα για την ένεση. Είναι δυνατόν ο γιατρός σας να συνταγογραφήσει για σας μια μικρότερη και λεπτότερη βελόνα, ανάλογα με το σωματότυπο σας. Συζητήστε με τον γιατρό σας για να μάθετε εάν αυτό ενδείκνυται στην περίπτωση σας.

Σε περίπτωση προβλημάτων με το χειρισμό της σύριγγας, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας για τη χρήση ειδικής λαβής για τη σύριγγα. Η λαβή είναι ειδικά σχεδιασμένη για να σας βοηθά να κάνετε την ένεση του Avonex.

Για πόσο χρονικό διάστημα χρησιμοποιείται το AVONEX

Ο γιατρός σας θα σας πει για πόσο καιρό χρειάζεται να χρησιμοποιείτε το Avonex. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Avonex κανονικά. Μην κάνετε αλλαγές εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας.

Εάν ενέσετε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

Θα πρέπει να κάνετε μόνο μια ένεση του Avonex μια φορά την εβδομάδα. Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερες από μία ενέσεις Avonex σε περίοδο τριών ημερών, **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για τη συμβουλή του.**

Εάν ξεχάσετε μια ένεση

Εάν δεν κάνετε τη συνηθισμένη σας εβδομαδιαία ένεση, κάνετε ένεση με μια δόση το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια αφήστε να περάσει μια εβδομάδα προτού χρησιμοποιήσετε ξανά το Avonex. Συνεχίστε να κάνετε την ένεση αυτή τη νέα μέρα κάθε εβδομάδα. Αν προτιμάτε να χρησιμοποιείτε το Avonex μια συγκεκριμένη μέρα, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ως το πώς πρέπει να χειριστείτε τη δόση για να επιστρέψετε στην ημέρα της προτίμησής σας. Μην χρησιμοποιείτε δυο ενέσεις για να αναπληρώσετε μια ένεση που παραλείψατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Παρόλο που ο κατάλογος των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να προκαλέσει ανησυχίες, είναι δυνατό να μην σας παρουσιαστεί καμία από αυτές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: ζητήστε ιατρική βοήθεια

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις

Αν έχετε οποιαδήποτε από αυτές:

- Πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Εξάνθημα.

Καλέστε αμέσως γιατρό. Μην χρησιμοποιείτε πλέον το Avonex έως ότου συμβουλευτείτε γιατρό.

Κατάθλιψη

Εάν έχετε οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης:

- Εάν έχετε αίσθημα ασυνήθιστης θλίψης, άγχους ή απαξίωσης.

Καλέστε αμέσως γιατρό.

Ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε οποιαδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:

- Κιτρίνισμα του δέρματος ή στο ασπράδι των οφθαλμών (*ίκτερος*)
- Φαγούρα σε όλο το σώμα
- Αίσθημα νοσηρότητας, νοσηρότητα (*ναυτία και έμετος*)
- Το δέρμα μελανιάζει εύκολα.

Καλέστε αμέσως τον γιατρό καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία πιθανού ηπατικού προβλήματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες. Αυτές είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς όταν το Avonex δοκιμάστηκε σε κλινικές μελέτες. Τα στοιχεία βασίζονται πάνω στον αριθμό των ατόμων που ανέφεραν ότι είχαν αυτές τις ενέργειες. Σας δίνουν μια ιδέα κατά πόσο είναι πιθανό να έχετε παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(*μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα*)

- Συμπτώματα παρόμοια με εκείνα της γρίπης - πονοκέφαλος, μυαλγία, ρίγη ή πυρετός, βλέπε *Συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης*, παρακάτω
- Πονοκέφαλος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(*μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα*)

- Απώλεια της όρεξης
- Αίσθημα αδυναμίας και κόπωσης
- Αϋπνία
- Κατάθλιψη
- Έξαψη
- Καταρροή
- Διάρροια (χαλαρά κόπρανα)
- Αίσθημα νοσηρότητας, νοσηρότητα (ναυτία ή εμετός)
- Μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στο δέρμα
- Εξάνθημα, μελάνιασμα του δέρματος
- Αυξημένη εφίδρωση, νυχτερινή εφίδρωση
- Πόνος στους μυς, τις αρθρώσεις, τους βραχίονες, τα πόδια ή τον αυχένα
- Κράμπες στους μυς, δυσκαμψία στις αρθρώσεις και τους μυς
- Πόνος, μελάνιασμα και ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- Μεταβολές στα αποτελέσματα των αναλύσεων αίματος. Μπορεί να παρατηρήσετε τα παρακάτω συμπτώματα όπως κόπωση, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, ανεξήγητο μελάνιασμα ή αιμορραγία.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(*μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα*)

- Τριχόπτωση
- Αλλαγές στην έμμηνο ρύση σας
- Αίσθημα καύσου στη θέση ένεσης.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

(*μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα*)

- Δυσκολία στην αναπνοή
- Νεφρικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων ουλών, που ενδέχεται να μειώσουν τη νεφρική σας λειτουργία

Εάν εμφανίσετε ορισμένα από αυτά ή όλα αυτά τα συμπτώματα:

- Αφρώδη ούρα
- Κόπωση
- Πρήξιμο, ειδικά στους αστραγάλους και στα βλέφαρα, καθώς και αύξηση βάρους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας, επειδή αυτά μπορεί να είναι σημεία πιθανού νεφρικού προβλήματος.

- Θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία που μπορούν να επηρεάσουν τα νεφρά σας (θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο). Στα συμπτώματα ενδέχεται να συγκαταλέγεται αυξημένος μωλωπισμός, αιμορραγία, πυρετός, υπερβολική αδυναμία, κεφαλαλγία, ζάλη ή ίλιγγος. Ο γιατρός σας ενδέχεται να εντοπίσει αλλαγές στο αίμα σας και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Εάν σας απασχολούν οποιεσδήποτε από τις αντιδράσεις αυτές, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Avonex, αλλά δεν γνωρίζουμε κατά πόσο είναι πιθανό να σημειωθούν.

Μην οδηγείτε εάν αισθάνεστε ζάλη.

- Υπολειτουργικός ή υπερλειτουργικός θυρεοειδής
- Νευρική ή άγχος, συναισθηματική αστάθεια, παράλογες σκέψεις ή ψευδαισθήσεις (βλέπετε ή ακούτε πράγματα που δεν υπάρχουν στην πραγματικότητα), σύγχυση ή ιδέες αυτοκτονίας
- Μούδιασμα, ζάλη, σπασμοί ή κρίσεις και ημικρανία
- Αίσθηση των παλμών της καρδιάς σας (*αίσθημα παλμών*), γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός ή καρδιακά προβλήματα που έχουν τα ακόλουθα συμπτώματα: μειωμένη ικανότητα για άσκηση, ανικανότητα να μένει κανείς ξαπλωμένος ανάσκελα στο κρεβάτι, δυσκολία στην αναπνοή ή πρήξιμο στους αστραγάλους
- Ηπατικά προβλήματα όπως περιγράφονται παραπάνω
- Κνιδωτικό εξάνθημα ή εξάνθημα που μοιάζει με φυσαλίδες, φαγούρα, επιδείνωση ψωρίασης εάν την έχετε
- Πρήξιμο ή αιμορραγία στη θέση ένεσης, καταστροφή ιστού (νέκρωση) ή θωρακικός πόνος μετά από μια ένεση
- Αύξηση ή μείωση βάρους
- Μεταβολές στα αποτελέσματα των εξετάσεων συμπεριλαμβανομένων και των μεταβολών στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας
- Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση: Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από σοβαρή στένωση των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης των αιμοφόρων αγγείων που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχει παρατηρηθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα.

Εάν σας απασχολούν οποιεσδήποτε από τις αντιδράσεις αυτές, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Αντιδράσεις στην ένεση

- **Αίσθημα λιποθυμίας:** Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει την πρώτη ένεση του Avonex. Μπορεί ως αποτέλεσμα να αισθανθείτε λιποθυμία. Μπορεί ακόμα και να λιποθυμήσετε. Είναι μάλλον απίθανο ότι αυτό θα ξανασυμβεί.

- **Αμέσως μετά από την ένεση, μπορεί να αισθανθείτε τους μυς σας σε υπερένταση ή σε αδυναμία** όπως στην περίπτωση υποτροπής. Αυτό είναι σπάνιο. Εμφανίζεται μόνο όταν κάνετε την ένεση και η αντίδραση περνάει γρήγορα. Αυτό μπορεί να συμβεί οποτεδήποτε μετά την έναρξη της αγωγής με Avonex.
- **Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ερεθισμό ή δερματικά προβλήματα** μετά από την ένεση, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Συμπτώματα παρόμοια με γρίπης

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Τρεις απλοί τρόποι που θα σας βοηθήσουν να μειώσετε την επίδραση των συμπτωμάτων παρόμοιων με της γρίπης:

1. **Χρησιμοποιείτε την ένεση Avonex μόλις πριν πάτε για ύπνο.** Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα να κοιμάστε όταν εκδηλώνονται τα συμπτώματα.
2. **Πάρτε παρακεταμόλη ή ιβουπροφαίνη μισή ώρα** πριν από την ένεση του Avonex και συνεχίστε να τα παίρνετε για μια μέρα ακόμη. Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για την κατάλληλη δόση.
3. **Εάν έχετε πυρετό, πίνετε άφθονο νερό** για να διατηρήσετε επαρκή την ενυδάτωση σας.

Μερικά πρόσωπα βρίσκουν ότι μετά την ένεση του Avonex, αισθάνονται σαν να έχουν γρίπη. Τα συμπτώματα είναι τα εξής:

- Πονοκέφαλος
- Μυαλγία
- Ρίγη ή πυρετός.

Δεν πρόκειται πραγματικά για γρίπη

Δεν μπορείτε να την μεταδώσετε σε κάποιον άλλο. Αυτά είναι πιο συχνά κατά την έναρξη της θεραπείας με Avonex. Ο γιατρός σας μπορεί να σας παρέχει μια συσκευασία τιτλοποίησης Avostartclip, η οποία σας δίνει τη δυνατότητα να αυξήσετε σταδιακά τη δόση σας κατά την έναρξη της θεραπείας, προκειμένου να περιοριστούν τα συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης. Καθώς θα συνεχίζετε τη χρήση των ενέσεων τα συμπτώματα παρόμοια με γρίπης μειώνονται σταδιακά.

Παιδιά (ηλικίας 10 ετών και άνω) και έφηβοι

Σε κλινικές δοκιμές, κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και εφήβους από ότι σε ενήλικες, π.χ. μυϊκός πόνος, πόνος στα άκρα, κόπωση και πόνος στις αρθρώσεις.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράφει το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου που σας χορηγήθηκε στον προσωπικό σας φάκελο ασθενούς. Ενδέχεται επίσης να επιθυμείτε να σημειώσετε αυτά τα στοιχεία για την περίπτωση που σας ζητηθούν στο μέλλον.

5. Πώς να φυλάσσετε το AVONEX

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (σφραγισμένη πλαστική θήκη) για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (μεταξύ 2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Το Avonex φυλάσσεται επίσης σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15°C και 30°C) για έως μια εβδομάδα.

Να ΜΗ χρησιμοποιείτε το Avonex εάν παρατηρήσετε:

- Ότι η προγεμισμένη σύριγγα είναι σπασμένη.
- Ότι η σφραγισμένη πλαστική θήκη έχει πάθει ζημιά ή είναι ήδη ανοιχτή.
- Ότι το διάλυμα έχει χρώμα ή εάν παρατηρήσετε σωματίδια να αιωρούνται μέσα σ' αυτό.
- Έχει σπάσει το καπάκι ασφαλείας.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AVONEX

Η δραστική ουσία είναι: Ιντερφερόνη βήτα-1a 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml.

Τα άλλα συστατικά είναι: τριυδρικό οξικό νάτριο, κρυσταλλικό οξικό οξύ, υδροχλωρική αργινίνη, πολυσορβάτη 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του AVONEX και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ενέσιμο διάλυμα Avonex είναι έτοιμο για ένεση

Σε ένα κουτί του Avonex βρίσκονται τέσσερις ή δώδεκα έτοιμες για χρήση (προγεμισμένες) σύριγγες, η κάθε μια περιέχει 0,5 ml διαυγές, άχρωμο υγρό. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Η κάθε σύριγγα βρίσκεται μέσα σε σφραγισμένη πλαστική θήκη. Μέσα στη θήκη υπάρχει επίσης ξεχωριστή βελόνα για την ένεση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

Παρασκευαστής του Avonex:

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1,
DK-3400 Hillerød,
Δανία

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

Μπορείτε να πάρετε έκδοση του φύλλου οδηγιών σε γραμματοσειρά μεγαλύτερου μεγέθους αφού καλέσετε τον τοπικό αντιπρόσωπο.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

Danmark

Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Malta

Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

France

Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 9595

Portugal

Biogen Portugal
Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 318 8450

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 775 73 22

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 34008

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

7. Πώς ενίεται το AVONEX

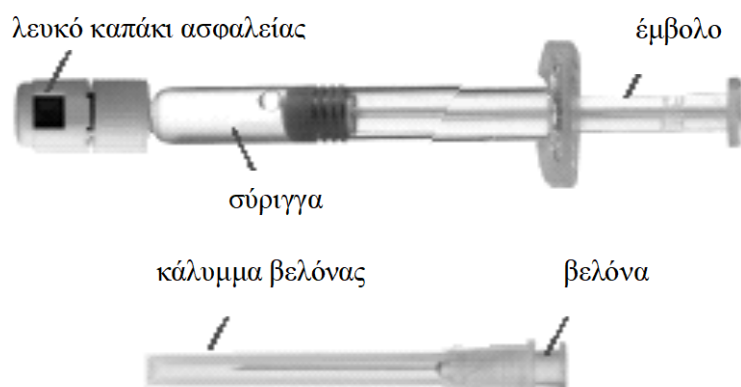
Θα πρέπει να σας έχει δοθεί η κατάλληλη εκπαίδευση για τον τρόπο ένεσης του Avonex.

Οι παρακάτω σημειώσεις είναι προς υπενθύμιση. Αν δεν είστε βέβαιοι για κάτι ελέγξτε το με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πού γίνεται η ένεση

- Το Avonex ενίεται σε μυ, για παράδειγμα σε μυ του άνω μηρού. Η ένεση του Avonex δεν συνιστάται να γίνεται στους γλουτούς.
- Κάθε εβδομάδα χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση για την ένεση. Αυτό σημαίνει μικρότερο κίνδυνο ερεθισμού στο δέρμα και το μυ σας.
- Μην χρησιμοποιείτε καμία περιοχή του δέρματος που είναι μελανιασμένη, επώδυνη ή έχει λοίμωξη ή όπου υπάρχει πληγή που δεν έχει επουλωθεί.

Περιεχόμενα της πλαστικής θήκης



A. Προετοιμασία

1. Βγάλτε από το ψυγείο μια σφραγισμένη πλαστική θήκη.

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο καπάκι της θήκης. Μην τη χρησιμοποιείτε αν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης.
- Αφαιρέστε ολόκληρο το χάρτινο καπάκι. Ελέγξτε ότι μέσα στη θήκη βρίσκεται μια προγεμισμένη σύριγγα και μια βελόνα ένεσης (βλέπε εικόνα “Περιεχόμενα της πλαστικής θήκης”).

2. Αφήστε τη σύριγγα να ζεσταθεί

- Αφήστε την σε θερμοκρασία δωματίου για μισή ώρα. Η ένεση θα γίνει πιο άνετα παρά αν γίνει απευθείας από το ψυγείο.

Υπόδειξη: Μην χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας όπως ζεστό νερό για να ζεστάνετε τη σύριγγα.

3. Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα.

4. Ετοιμάστε γάζες εμποτισμένες με οινόπνευμα και αυτοκόλλητους επιδέσμους (δεν παρέχονται) εάν σας χρειάζονται.

Αναζητήστε μια καθαρή, σκληρή επιφάνεια πάνω στην οποία θα τοποθετήσετε τα υλικά που χρειάζονται για την ένεση. Τοποθετήστε τη θήκη πάνω στην επιφάνεια αυτή.

B. Ετοιμασία της ένεσης

1



Ελέγξτε το υγρό μέσα στη σύριγγα

Πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Εάν το διάλυμα είναι νεφελώδες, έχει χρώμα ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια, μην χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα.

2



Αφαιρέστε το καπάκι της σύριγγας

Η σύριγγα έχει λευκό καπάκι ασφαλείας.

Βεβαιωθείτε ότι το καπάκι είναι ανέπαφο και δεν έχει ανοιχτεί.

Αν υπάρχουν σημεία ότι έχει ανοιχτεί, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.

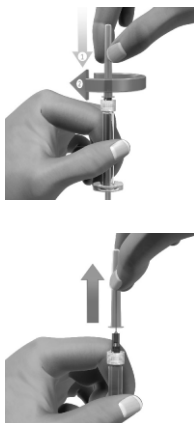
Κρατήστε τη σύριγγα ώστε το λευκό καπάκι να είναι στραμμένο προς τα πάνω.

Αυγίστε το καπάκι σε ορθή γωνία έως όπου κοπεί από τη θέση του.

Μην αγγίζετε το συνδετικό τμήμα.

Μην σπρώχνετε το έμβολο.

3



Τοποθέτηση της βελόνας

Ανοίξτε τη βελόνα ώστε να εκτεθεί το συνδετικό τμήμα. Το κάλυμμα παραμένει στη θέση του.

Σπρώξτε τη βελόνα πάνω στη σύριγγα.

Στρέψτε την προς τα δεξιά έως ότου ασφαλιστεί στη θέση της.

Υπόδειξη: Βεβαιωθείτε ότι η βελόνα της ένεσης είναι καλά συνδεδεμένη με τη σύριγγα. Διαφορετικά μπορεί να σημειωθεί διαρροή.

Εάν σας έχουν πει να αυξήσετε σταδιακά τη δόση του Avonex που λαμβάνετε, μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε τη συσκευασία τιτλοποίησης Avostartclip που σας έχει δώσει ο γιατρός σας.

Για περισσότερες λεπτομέρειες, μιλήστε με τον γιατρό σας.

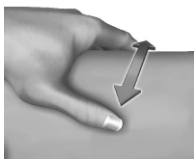
Τώρα τραβήξτε και αφαιρέστε το πλαστικό κάλυμμα της βελόνας.

Μην το περιστρέφετε.

Υπόδειξη: Εάν στρίβετε το κάλυμμα της βελόνας για να το βγάλετε, μπορεί τυχαία να βγει και η βελόνα.

Γ. Η ένεση

1



Καθαρίστε και τεντώστε το δέρμα στο σημείο της ένεσης

Αν χρειάζεται, χρησιμοποιήστε γάζα εμποτισμένη με οινόπνευμα για να καθαρίσετε το δέρμα στο σημείο που θα κάνετε την ένεση. Αφήστε να στεγνώσει το δέρμα.

Με το ένα χέρι, τεντώστε το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης. Χαλαρώστε τον μυ σας.

2



Κάνετε την ένεση

Με μια γρήγορη κίνηση εισάγετε τη βελόνα μέσα στον μυ, υπό γωνία κάθετη προς το δέρμα.

Η βελόνα θα πρέπει να μπει μέσα σε όλο το μήκος της.

Πιέστε το έμβολο αργά έως ότου αδειάσει η σύριγγα.

Εάν χρησιμοποιείτε τη σύριγγα με προσαρτημένο το Avostartclip, θα λάβετε χαμηλότερη δόση του Avonex.

Η σύριγγα δεν θα αδειάσει.

3



Τραβήξτε έξω τη βελόνα

Κρατήστε το δέρμα τεντωμένο καλά ή πιέστε το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης και τραβήξτε έξω τη βελόνα.

Αν χρησιμοποιείτε γάζα εμποτισμένη με οινόπνευμα, κρατήστε την πάνω στο σημείο της ένεσης.

Πάνω στο σημείο της ένεσης βάζετε έναν επίδεσμο αν χρειάζεται.



Σωστή απόρριψη των άχρηστων υλικών

Μετά την ολοκλήρωση της κάθε ένεσης, τοποθετήστε τη βελόνα και τη σύριγγα μέσα στο ειδικό δοχείο (όπως δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων) και όχι στα συνηθισμένα σκουπίδια.

Εάν χρησιμοποιήσατε το Avostartclip, η σύριγγα (και το Avostartclip) πρέπει να απορριφθούν κατόπιν. Η μη χρησιμοποιημένη ποσότητα του Avonex **δεν πρέπει** να χρησιμοποιηθεί.

Τα άχρηστα χαρτιά και οι χρησιμοποιημένες γάζες είναι δυνατόν να απορριφθούν ένα συνηθισμένο δοχείο απορριμμάτων.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

AVONEX 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
(ιντερφερόνη βήτα-1a)

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

Ακόμα κι αν έχετε χρησιμοποιήσει το Avonex προηγουμένως, μπορεί ορισμένες πληροφορίες να έχουν αλλάξει.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Κατά καιρούς γίνονται αλλαγές στο φύλλο οδηγιών.

Παρακαλούμε ελέγχετε κάθε φορά που ανανεώνετε τη συνταγή σας αν έχουν γίνει αλλαγές στο φύλλο οδηγιών.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Εάν υπάρχει το στιδήποτε για το οποίο έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το AVONEX και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AVONEX
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AVONEX PEN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το AVONEX PEN
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Πώς ενίεται το AVONEX PEN

1. Τι είναι το AVONEX και ποια είναι η χρήση του

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Το Avonex έχει καλύτερα αποτελέσματα όταν το χρησιμοποιείτε:

- την ίδια ώρα
- μία φορά την εβδομάδα
- σε τακτική βάση

Μην σταματάτε τη θεραπεία με το Avonex χωρίς να το συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Τι είναι το AVONEX

Το Avonex Pen χρησιμοποιείται για την ένεση του Avonex. Η δραστική ουσία στο Avonex είναι μια πρωτεΐνη γνωστή ως *ιντερφερόνη βήτα-1a*. Οι ιντερφερόνες είναι φυσικές ουσίες που παράγονται στο σώμα σας για να βοηθήσουν να σας προστατεύσουν από λοιμώξεις και ασθένειες. Η πρωτεΐνη

στο Avonex παρασκευάζεται ακριβώς με τα ίδια συστατικά όπως και η ιντερφερόνη βήτα που βρίσκεται μέσα στο ανθρώπινο σώμα.

Ποια είναι η χρήση του AVONEX

Το Avonex χρησιμοποιείται για την αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η αγωγή με το Avonex μπορεί να εμποδίσει την επιδείνωση της κατάστασής σας παρόλο που δεν θεραπεύει τη σκλήρυνση κατά πλάκας.

Κάθε ασθενής έχει τα δικά του συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σε αυτά μπορεί να συμπεριλαμβάνονται:

- Αίσθημα έλλειψης ισορροπίας ή ζάλης, προβλήματα με το περπάτημα, δυσκαμψία και μυϊκοί σπασμοί, κούραση, μούδιασμα στο πρόσωπο, τους βραχίονες ή τα πόδια
- Οξύ ή χρόνιο πόνο, γαστρεντερικά προβλήματα ή προβλήματα με την ουροδόχο κύστη, σεξουαλικά προβλήματα και προβλήματα με την όραση
- Δυσκολίες στη σκέψη και τη συγκέντρωση, κατάθλιψη.

Η σκλήρυνση κατά πλάκας τείνει επίσης να παρουσιάζει εξάρσεις κατά καιρούς, πράγμα που είναι γνωστό ως υποτροπή.

Το Avonex μπορεί να σας βοηθήσει να μειώσετε τον αριθμό υποτροπών που θα σας παρουσιαστούν και να καθυστερήσει τις επιπτώσεις αναπηρίας της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί για πόσο χρονικό διάστημα μπορείτε να χρησιμοποιείτε το Avonex ή τότε να το σταματήσετε.

Πώς ενεργεί το AVONEX

Η σκλήρυνση κατά πλάκας συνδέεται με νευρική βλάβη (εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού). Στην σκλήρυνση κατά πλάκας το αμυνοτικό σύστημα του σώματος αντιδρά κατά της δικής του μυελίνης - της «μόνωσης» που περιβάλλει τις νευρικές ίνες. Όταν υποστεί βλάβη η μυελίνη, διακόπτονται τα μηνύματα μεταξύ του εγκεφάλου και άλλων μερών του σώματος. Αυτό προκαλεί τα συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Το Avonex φαίνεται να ενεργεί εμποδίζοντας το αμυνοτικό σύστημα του σώματος από το να επιτίθεται κατά της μυελίνης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το AVONEX

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Avonex και αλλεργικές αντιδράσεις

Επειδή το Avonex έχει ως βάση μία πρωτεΐνη, υπάρχει μικρή πιθανότητα αλλεργικής αντίδρασης.

Περισσότερες πληροφορίες για την κατάθλιψη

Εάν έχετε σοβαρή κατάθλιψη ή ιδέες αυτοκτονίας, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Avonex.

Εάν έχετε κατάθλιψη, ο γιατρός σας μπορεί μεν να σας δώσει συνταγή για το Avonex αλλά είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε κατάθλιψη στο παρελθόν ή παρόμοια προβλήματα που επηρεάζουν την ψυχική σας διάθεση.

Μην χρησιμοποιήσετε το AVONEX:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ιντερφερόνη βήτα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- Σε περίπτωση που υποφέρετε από σοβαρή κατάθλιψη ή έχετε ιδέες αυτοκτονίας.

Συμβουλευτείτε γιατρό αμέσως εάν οποιαδήποτε από αυτά ισχύουν στην περίπτωση σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Avonex, εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν:

- **Κατάθλιψη** ή προβλήματα που επηρεάζουν τη διάθεσή σας
 - **Ιδέες αυτοκτονίας.**
- Θα πρέπει να αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας τυχόν αλλαγές στην ψυχική σας διάθεση, ιδέες αυτοκτονίας, αίσθημα ασυνήθιστης θλίψης, άγχους ή απαξίωσης.
- **Επιληψία** ή άλλες διαταραχές με επιληπτικές κρίσεις που δεν ελέγχονται με φαρμακευτική αγωγή
 - **Σοβαρά προβλήματα στους νεφρούς ή το ήπαρ**
 - **Χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων**, που ενδεχομένως προκαλεί αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, αιμορραγίας ή αναιμίας
 - **Προβλήματα με την καρδιά σας**, που ενδεχομένως προκαλούν συμπτώματα όπως θωρακικό άλγος (*στηθάγχη*), ιδιαίτερα μετά από κάποια δραστηριότητα, πρησμένους αστράγάλους, δυσκολία στην αναπνοή (*συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια*) ή ανώμαλο καρδιακό παλμό (*αρρυθμίες*)
 - Ερεθισμός σε ένα σημείο ένεσης, που μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του δέρματος και του ιστού (νέκρωση της θέσης ένεσης). Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες της παραγράφου 7 «Πώς ενίεται το AVONEX PEN», στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών. Αυτό σας ζητείται για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων του σημείου ένεσης.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε από τα παραπάνω, ή εάν αυτά επιδεινωθούν ενώ παίρνετε Avonex.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ενδέχεται να δημιουργηθούν θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία. Αυτοί οι θρόμβοι αίματος θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα νεφρά σας. Αυτό ενδέχεται να συμβεί μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη μετά από την έναρξη θεραπείας με Avonex.

Ο γιατρός σας ίσως να θελήσει να ελέγξει την πίεση του αίματός σας, το αίμα σας (αριθμό αιμοπεταλίων) και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι χρησιμοποιείτε Avonex:

- **Εάν πρόκειται να κάνετε ανάλυση αίματος**, το Avonex μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα.

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Μερικές φορές χρειάζεται να υπενθυμίζετε στο ιατρικό προσωπικό ότι σας χορηγείται θεραπευτική αγωγή με Avonex. Για παράδειγμα όταν πρόκειται να σας δοθεί συνταγή για άλλα φάρμακα ή εάν πρόκειται να κάνετε ανάλυση αίματος, το Avonex μπορεί να επηρεάσει τα άλλα φάρμακα ή τα αποτελέσματα των αναλύσεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Avonex δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους επειδή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση του Avonex σε αυτόν τον πληθυσμό. Το Avonex δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών επειδή δεν έχει ακόμα διαπιστωθεί εάν θα λειτουργούσε σε αυτά τα άτομα και εάν θα ήταν ασφαλές.

Άλλα φάρμακα και AVONEX

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα αυτά που χρησιμοποιούνται για την επιληψία ή την κατάθλιψη. Το Avonex μπορεί να επηρεάζει άλλα φάρμακα ή να επηρεάζεται από αυτά. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται οποιαδήποτε φάρμακα για τα οποία δεν απαιτείται ιατρική συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη

συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Avonex μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την περίοδο του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε εάν αισθάνεστε ζάλη. Το Avonex φέρνει ζάλη σε μερικά άτομα. Αν αυτό σημειωθεί στην περίπτωση σας ή αν έχετε οποιοσδήποτε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας, μην οδηγείτε και μην χειρίζεστε μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Avonex

Το φάρμακο αυτό είναι ουσιαστικά "ελεύθερο νατρίου". Περιέχει λιγότερο από 23 mg (1 mmol) νατρίου ανά εβδομαδιαία δόση.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το AVONEX PEN

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Υπάρχουν περισσότερες λεπτομέρειες για το πώς να κάνετε την ένεση με το Avonex Pen στο πίσω μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Η συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση

Μία ένεση με χρήση του Avonex Pen, μία φορά την εβδομάδα.

Προσπαθείτε να χρησιμοποιείτε το Avonex την ίδια ώρα και την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Η ένεση

Μπορείτε να κάνετε εσείς την ένεση του Avonex με τη χρήση του Avonex Pen χωρίς τη βοήθεια του γιατρού σας εάν έχετε πάρει την κατάλληλη εκπαίδευση γι' αυτό. Θα βρείτε τις οδηγίες για το πώς μπορείτε να κάνετε εσείς την ένεση στο τέλος του φύλλου οδηγιών (βλέπε παράγραφο 7, *Πώς ενίεται το Avonex Pen*).

Σε περίπτωση δυσκολίας στο χειρισμό του Avonex Pen ρωτήστε τον γιατρό σας ο οποίος μπορεί να είναι σε θέση να σας βοηθήσει.

Για πόσο χρονικό διάστημα χρησιμοποιείται το AVONEX

Ο γιατρός σας θα σας πει για πόσο καιρό χρειάζεται να χρησιμοποιείτε το Avonex. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Avonex κανονικά. Μην κάνετε αλλαγές εκτός εάν σας πει ο γιατρός σας.

Εάν ενέσετε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

Θα πρέπει να κάνετε ένεση χρησιμοποιώντας ένα μόνο Avonex Pen, μία φορά την εβδομάδα. Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερα από ένα Avonex Pen σε περίοδο τριών ημερών, **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για τη συμβουλή του.**

Εάν ξεχάσετε μια ένεση

Εάν δεν κάνετε τη συνηθισμένη σας εβδομαδιαία ένεση, κάνετε ένεση με μια δόση το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια αφήστε να περάσει μία εβδομάδα προτού χρησιμοποιήσετε ξανά το Avonex Pen. Συνεχίστε να κάνετε την ένεση αυτή τη νέα μέρα κάθε εβδομάδα. Αν προτιμάτε να χρησιμοποιείτε το Avonex μια συγκεκριμένη μέρα, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ως το πώς πρέπει

να χειριστείτε τη δόση για να επιστρέψετε στην ημέρα της προτίμησής σας. Μην χρησιμοποιείτε δυο ενέσεις για να αναπληρώσετε μια ένεση που παραλείψατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Παρόλο που ο κατάλογος των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να προκαλέσει ανησυχίες, είναι δυνατό να μην σας παρουσιαστεί καμία από αυτές.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: ζητήστε ιατρική βοήθεια

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις

Αν έχετε οποιαδήποτε από αυτές:

- Πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Εξάνθημα.

Καλέστε αμέσως γιατρό. Μην χρησιμοποιείτε πλέον το Avonex έως ότου συμβουλευτείτε γιατρό.

Κατάθλιψη

Εάν έχετε οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης:

- Εάν έχετε αίσθημα ασυνήθιστης θλίψης, άγχους ή απαξίωσης.

Καλέστε αμέσως γιατρό.

Ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε οποιαδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:

- Κιτρίνισμα του δέρματος ή στο ασπράδι των οφθαλμών (*ίκτερος*)
- Φαγούρα σε όλο το σώμα
- Αίσθημα νοσηρότητας, νοσηρότητα (*ναυτία και έμετος*)
- Το δέρμα μελανιάζει εύκολα.

Καλέστε αμέσως τον γιατρό καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία πιθανού ηπατικού προβλήματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες.

Αυτές είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς όταν το Avonex δοκιμάστηκε σε κλινικές μελέτες. Τα στοιχεία βασίζονται πάνω στον αριθμό των ατόμων που ανέφεραν ότι είχαν αυτές τις ενέργειες. Σας δίνουν μια ιδέα κατά πόσο είναι πιθανό να έχετε παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Συμπτώματα παρόμοια με εκείνα της γρίπης - πονοκέφαλος, μυαλγία, ρίγη ή πυρετός: βλέπε *Συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης*
- Πονοκέφαλος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Απώλεια της όρεξης
- Αίσθημα αδυναμίας και κόπωσης
- Αϋπνία

- Κατάθλιψη
- Έξαψη
- Καταρροή
- Διάρροια (χαλαρά κόπρανα)
- Αίσθημα νοσηρότητας, νοσηρότητα (ναυτία ή εμετός)
- Μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στο δέρμα
- Εξάνθημα, μελάνιασμα του δέρματος
- Αυξημένη εφίδρωση, νυχτερινή εφίδρωση
- Πόνος στους μυς, τις αρθρώσεις, τους βραχίονες, τα πόδια ή τον αυχένα
- Κράμπες στους μυς, δυσκαμψία στις αρθρώσεις και τους μυς
- Πόνος, μελάνιασμα και ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- Μεταβολές στα αποτελέσματα των αναλύσεων αίματος. Μπορεί να παρατηρήσετε τα παρακάτω συμπτώματα όπως κούραση, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, ανεξήγητο μελάνιασμα ή αιμορραγία.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Τριχόπτωση
- Αλλαγές στην έμμηνο ρύση σας
- Αίσθημα καύσου στη θέση ένεσης.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Δυσκολία στην αναπνοή
- Νεφρικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων ουλών, που ενδέχεται να μειώσουν τη νεφρική σας λειτουργία
Εάν εμφανίσετε ορισμένα από αυτά ή όλα αυτά τα συμπτώματα:
 - Αφρώδη ούρα
 - Κόπωση
 - Πρήξιμο, ειδικά στους αστραγάλους και στα βλέφαρα, καθώς και αύξηση βάρους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας, επειδή αυτά μπορεί να είναι σημεία πιθανού νεφρικού προβλήματος.

- Θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία που μπορούν να επηρεάσουν τα νεφρά σας (θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο). Στα συμπτώματα ενδέχεται να συγκαταλέγεται αυξημένος μωλωπισμός, αιμορραγία, πυρετός, υπερβολική αδυναμία, κεφαλαλγία, ζάλη ή ίλιγγος. Ο γιατρός σας ενδέχεται να εντοπίσει αλλαγές στο αίμα σας και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Εάν σας απασχολούν οποιεσδήποτε από τις αντιδράσεις αυτές, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Avonex, αλλά δεν γνωρίζουμε κατά πόσο είναι πιθανό να σημειωθούν.

Μην οδηγείτε εάν αισθάνεστε ζάλη.

- Υπολειτουργικός ή υπερλειτουργικός θυρεοειδής
- Νευρική ή άγχος, συναισθηματική αστάθεια, παράλογες σκέψεις ή ψευδαισθήσεις (βλέπετε ή ακούτε πράγματα που δεν υπάρχουν στην πραγματικότητα), σύγχυση ή ιδέες αυτοκτονίας
- Μούδιασμα, ζάλη, σπασμοί ή κρίσεις και ημικρανία
- Αίσθηση των παλμών της καρδιάς σας (*αίσθημα παλμών*), γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός ή καρδιακά προβλήματα που έχουν τα ακόλουθα συμπτώματα: μειωμένη ικανότητα για άσκηση, ανικανότητα να μένει κανείς ξαπλωμένος ανάσκελα στο κρεβάτι, δυσκολία στην αναπνοή ή πρήξιμο στους αστραγάλους
- Ηπατικά προβλήματα όπως περιγράφονται παραπάνω
- Κνιδωτικό εξάνθημα ή εξάνθημα που μοιάζει με φυσαλίδες, φαγούρα, επιδείνωση ψωρίασης

- εάν την έχετε
- Πρήξιμο ή αιμορραγία στη θέση ένεσης, καταστροφή ιστού (νέκρωση) ή θωρακικός πόνος μετά από μια ένεση
- Αύξηση ή μείωση βάρους
- Μεταβολές στα αποτελέσματα των εξετάσεων συμπεριλαμβανομένων και των μεταβολών στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας
- Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση: Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από σοβαρή στένωση των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης των αιμοφόρων αγγείων που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχει παρατηρηθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα.

Εάν σας απασχολούν οποιεσδήποτε από τις αντιδράσεις αυτές, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Αντιδράσεις στην ένεση

- **Αίσθημα λιποθυμίας:** Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει την πρώτη ένεση του Avonex. Μπορεί ως αποτέλεσμα να αισθανθείτε λιποθυμία. Μπορεί ακόμα και να λιποθυμήσετε. Είναι μάλλον απίθανο ότι αυτό θα ξανασυμβεί.
- **Αμέσως μετά από την ένεση, μπορεί να αισθανθείτε τους μυς σας σε υπερένταση ή σε αδυναμία** όπως στην περίπτωση υποτροπής. Αυτό είναι σπάνιο. Εμφανίζεται μόνο όταν κάνετε την ένεση και η αντίδραση περνάει γρήγορα. Αυτό μπορεί να συμβεί οποτεδήποτε μετά την έναρξη της αγωγής με Avonex.
- **Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ερεθισμό ή δερματικά προβλήματα** μετά από την ένεση, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

Συμπτώματα παρόμοια με γρίπης

(Περαιτέρω πληροφορίες)

Τρεις απλοί τρόποι που θα σας βοηθήσουν να μειώσετε την επίδραση των συμπτωμάτων παρόμοιων με της γρίπης:

1. **Χρησιμοποιείτε το Avonex Pen μόλις πριν πάτε για ύπνο.** Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα να κοιμάστε όταν εκδηλώνονται τα συμπτώματα.
2. **Πάρτε παρακεταμόλη ή ιβουπροφαίνη μισή ώρα πριν από την ένεση με το Avonex Pen** και συνεχίστε να τα παίρνετε για μια μέρα ακόμη. Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για την κατάλληλη δόση.
3. **Εάν έχετε πυρετό, πίνετε άφθονο νερό** για να διατηρήσετε επαρκή την ενυδάτωση σας.

Μερικά πρόσωπα βρίσκουν ότι μετά τη χρήση του Avonex Pen, αισθάνονται σαν να έχουν γρίπη. Τα συμπτώματα είναι τα εξής:

- Πονοκέφαλος
- Μυαλγία
- Ρίγη ή πυρετός.

Δεν πρόκειται πραγματικά για γρίπη

Δεν μπορείτε να την μεταδώσετε σε κάποιον άλλο. Αυτά είναι πιο συχνά κατά την έναρξη της θεραπείας με Avonex. Καθώς θα συνεχίζετε τη χρήση των ενέσεων τα συμπτώματα παρόμοια με γρίπης μειώνονται σταδιακά.

Παιδιά (ηλικίας 10 ετών και άνω) και έφηβοι

Σε κλινικές δοκιμές, κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν πιο συχνά σε παιδιά και εφήβους από ότι σε ενήλικες, π.χ. μυϊκός πόνος, πόνος στα άκρα, κόπωση και πόνος στις αρθρώσεις.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράφει το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου που σας χορηγήθηκε στον προσωπικό σας φάκελο ασθενούς. Ενδέχεται επίσης να επιθυμείτε να σημειώσετε αυτά τα στοιχεία για την περίπτωση που σας ζητηθούν στο μέλλον.

5. Πώς να φυλάσσετε το AVONEX PEN

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση.

Το Avonex Pen περιέχει μια προγεμισμένη σύριγγα Avonex. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (μεταξύ 2°C και 8°C). Μην καταψύχετε.

Το Avonex Pen μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (μεταξύ 15 °C - 30 °C) για διάστημα ως και μία εβδομάδα.

Να μη χρησιμοποιείτε το Avonex Pen εάν παρατηρήσετε:

- Ότι η συσκευή τύπου πένας είναι σπασμένη.
- Ότι το διάλυμα έχει χρώμα ή εάν παρατηρήσετε σωματίδια να αιωρούνται μέσα σ' αυτό.
- Έχει σπάσει το καπάκι ασφαλείας.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το AVONEX PEN

Η δραστική ουσία είναι: Ιντερφερόνη βήτα-1a 30 μικρογραμμάρια/0,5 ml.

Τα άλλα συστατικά είναι: Τριωδρικό οξικό νάτριο, κρυσταλλικό οξικό οξύ, υδροχλωρική αργινίνη, πολυσорβάτη 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του AVONEX PEN και περιεχόμενα της συσκευασίας

Κάθε ξεχωριστή συσκευασία περιέχει ένα Avonex Pen, μία βελόνα και ένα κάλυμμα πένας. Το Avonex Pen περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα Avonex και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Το Avonex Pen παρέχεται σε συσκευασίες των τεσσάρων ή δώδεκα τεμαχίων για τις ενέσεις ενός ή τριών μηνών.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

Παρασκευαστής του Avonex:

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS,
Biotek Allé 1,
DK-3400 Hillerød,
Δανία

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

Μπορείτε να πάρετε έκδοση του φύλλου οδηγιών σε γραμματοσειρά μεγαλύτερου μεγέθους αφού καλέσετε τον τοπικό αντιπρόσωπο.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

Danmark

Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Malta

Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal
Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

7. Πώς ενίεται το AVONEX PEN

AVONEX PEN (μίας χρήσης)

Περιεχόμενα της συσκευασίας – Avonex Pen, βελόνα και κάλυμμα Avonex Pen.



Avonex Pen – έτοιμη για ένεση



Avonex Pen - μετά την ένεση (έτοιμη για απόρριψη)



Θα πρέπει να σας έχει δοθεί η κατάλληλη εκπαίδευση για τον τρόπο χρήσης του Avonex Pen. Οι παρακάτω σημειώσεις είναι προς υπενθύμιση. Αν δεν είστε βέβαιοι για κάτι ή έχετε πρόβλημα, ελέγξτε το με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

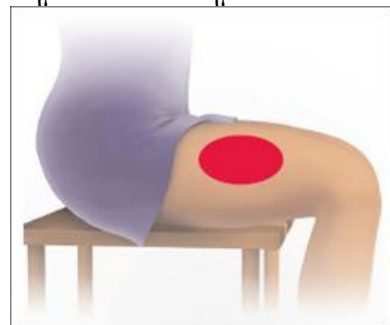
Πού γίνεται η ένεση

Κάθε εβδομάδα χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση για την ένεση

Η καλύτερη περιοχή είναι το άνω, έξω τμήμα του μηριαίου μυ.

Χρησιμοποιείτε εναλλάξ τον αριστερό και τον δεξιό μηρό.

Σημειώνετε το σημείο στο οποίο κάνετε την ένεση κάθε εβδομάδα.



- Το Avonex ενίεται στον μυ, η καλύτερη περιοχή είναι το άνω, έξω τμήμα του μηριαίου μυ όπως φαίνεται στο παραπάνω διάγραμμα. Η ένεση δεν συνιστάται να γίνεται στους γλουτούς.
- Κάθε εβδομάδα χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση για την ένεση. Αυτό σημαίνει μικρότερο κίνδυνο ερεθισμού στο δέρμα και το μυ σας.
- Μη χρησιμοποιείτε καμία περιοχή του δέρματος που είναι μελανιασμένη, επώδυνη ή έχει λοίμωξη ή όπου υπάρχει πληγή που δεν έχει επουλωθεί.

A. Προετοιμασία

1. Βγάλτε από το ψυγείο ένα Avonex Pen

Ελέγξτε ότι η συσκευασία περιέχει ένα Avonex Pen, μία βελόνα και ένα κάλυμμα πέννας.

Μην αναταράσσετε το Avonex Pen.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του Avonex Pen.

Μην το χρησιμοποιείτε αν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης.

2. Αφήστε το Avonex Pen για να ζεσταθεί

Αφήστε το σε θερμοκρασία δωματίου για μισή ώρα. Η ένεση θα γίνει πιο άνετα παρά αν τη χρησιμοποιήσετε απευθείας από το ψυγείο.

Υπόδειξη: Μην χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας όπως ζεστό νερό για να ζεστάνετε το Avonex Pen.

3. Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα.

4. Ετοιμάστε γάζες εμποτισμένες με οινόπνευμα και αυτοκόλλητους επιδέσμους (δεν παρέχονται) εάν σας χρειάζονται.

5. Αναζητήστε μια καθαρή, σκληρή επιφάνεια πάνω στην οποία θα τοποθετήσετε τα υλικά που χρειάζονται για την ένεση.

B. Ετοιμασία του Avonex Pen

1 Αφαιρέστε το καπάκι ασφαλείας

Βεβαιωθείτε ότι το καπάκι είναι ανέπαφο και δεν έχει ανοιχτεί. Αν υπάρχουν σημεία ότι έχει ανοιχτεί, δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε αυτό το Avonex Pen.

- Κρατήστε το Avonex Pen ώστε το καπάκι να είναι στραμμένο προς τα επάνω.
- Λυγίστε το καπάκι σε ορθή γωνία έως ότου κοπεί από τη θέση του
- Μην αγγίζετε το εκτεθειμένο γυάλινο άκρο.

Υπόδειξη: Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πέννας στο τραπέζι προτού ξεκινήσετε το βήμα 2.





2 Τοποθέτηση της βελόνας

- Το Avonex Pen έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να λειτουργεί μόνο με την παρεχόμενη βελόνα.
- **Αποκολλήστε το φύλλο από τη βάση του καλύμματος της βελόνας.**
- Προσαρμόστε τη βελόνα πιέζοντάς την στο γυάλινο άκρο της πέννας. Κρατήστε την πένα κατακόρυφα.
- **Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας.**
- Με ήπιες κινήσεις, στρέψτε τη βελόνα δεξιόστροφα έως ότου προσαρτηθεί πλήρως, διότι σε διαφορετική περίπτωση ενδέχεται να υπάρξει διαρροή από τη βελόνα. Σε περίπτωση διαρροής, ενδέχεται να μη λάβετε ολόκληρη τη δόση.

Υπόδειξη: Η βελόνα θα αποκαλυφθεί αυτόματα κατά τη διάρκεια του παρακάτω βήματος 3.



3 Επεκτείνετε το προστατευτικό τμήμα της συσκευής ένεσης

- Κρατήστε το σώμα της πέννας σταθερά με το ένα χέρι. Στρέψτε το κάλυμμα της βελόνας μακριά από εσάς και από οποιονδήποτε άλλο.
- Χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι και με μια γρήγορη κίνηση **τραβήξτε προς τα επάνω το προστατευτικό τμήμα της συσκευής ένεσης (συλακωτή περιοχή) πάνω από τη βελόνα**, έως ότου η βελόνα καλυφθεί πλήρως.
- **Το πλαστικό κάλυμμα της βελόνας θα απασφαλιστεί.**

Υπόδειξη: **Μην πιέζετε** ταυτόχρονα το μπλε κουμπί ενεργοποίησης.



4 Ελέγξτε εάν το προστατευτικό τμήμα της συσκευής ένεσης έχει επεκταθεί σωστά

- Ελέγξτε εάν το προστατευτικό τμήμα της συσκευής ένεσης έχει επεκταθεί πλήρως. Μια μικρή ορθογώνια περιοχή είναι ορατή δίπλα στο ωοειδές παράθυρο προβολής. Αυτός είναι ο μηχανισμός ασφάλισης.



5 Ελέγξτε το υγρό

- Κοιτάξτε στο ωοειδές παράθυρο προβολής. Το υγρό θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο.

Εάν το διάλυμα είναι νεφελώδες, έχει χρώμα ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια, **μην χρησιμοποιείτε αυτή την πένα**. Η παρουσία τυχόν φυσαλίδων αέρα είναι φυσιολογική.

Γ. Χρήση του Avonex Pen



1 Καθαρίστε το σημείο ένεσης

Αν χρειάζεται, χρησιμοποιήστε γάζα εμποτισμένη με οινόπνευμα για να καθαρίσετε το δέρμα στο σημείο που θα κάνετε την ένεση. Αφήστε να στεγνώσει το δέρμα.
Υπόδειξη: Η καλύτερη περιοχή είναι το άνω, έξω τμήμα του μηριαίου μυ.

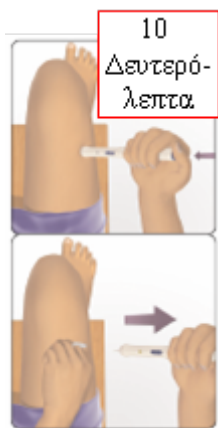
2 Τοποθετήστε το Avonex Pen επάνω στο δέρμα

- Κρατήστε το σώμα της πέννας με το ένα χέρι, κάθετα ως προς το σημείο της ένεσης. Βεβαιωθείτε ότι τα παράθυρα της πέννας είναι ορατά.
- Υπόδειξη: Προσέξτε να μην πατήσετε το μπλε κουμπί ενεργοποίησης πολύ νωρίς.
- Πατήστε σταθερά το σώμα της πέννας στο δέρμα σας, ώστε **να απελευθερωθεί ο μηχανισμός ασφαλίσης**.
 - Ελέγξτε εάν ο μηχανισμός ασφαλίσης έχει απελευθερωθεί. Η μικρή ορθογώνια περιοχή στο παράθυρο θα εξαφανιστεί. Το Avonex Pen είναι τώρα έτοιμο για ένεση.

Υπόδειξη: Συνεχίστε να πιέζετε σταθερά την πένα επάνω στο δέρμα.

3 Εκτελέστε την ένεση

- **Πατήστε το μπλε κουμπί ενεργοποίησης με τον αντίχειρά σας για να ξεκινήσετε την ένεση.**
Θα ακούσετε ένα «κλικ», που υποδεικνύει ότι η διαδικασία ένεσης ξεκίνησε. **Μην ανασηκώνετε την πένα από το δέρμα σας.**
- Συνεχίστε να κρατάτε την πένα στο δέρμα σας και μετρήστε αργά για **10 ολόκληρα δευτερόλεπτα**.
- Μετά από 10 δευτερόλεπτα τραβήξτε την πένα απευθείας προς τα έξω, για να αφαιρέσετε τη βελόνα από το σημείο της ένεσης.
- Πιέστε το σημείο της ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα. Εάν υπάρχει αίμα στο σημείο, σκουπίστε το.



4 Επιβεβαιώστε τη χορήγηση της ένεσης

- **Ελέγξτε το κυκλικό παράθυρο προβολής.** Το παράθυρο θα είναι **κίτρινο**, όταν θα έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε το Avonex Pen.
Προορίζεται για **μία μόνο χρήση**.





5 Απόρριψη

- Τοποθετήστε το κάλυμμα της πέννας σε μια επίπεδη και σκληρή επιφάνεια.

Υπόδειξη: **Μην κρατάτε το κάλυμμα της πέννας.**

Ενδέχεται να τραυματιστείτε από τη βελόνα.

- Εισάγετε τη βελόνα απευθείας στο κάλυμμα της πέννας.
- Πατήστε **σταθερά** έως ότου ακούσετε ένα «κλικ», ώστε να σφραγίσει η βελόνα. Ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε και τα δύο χέρια.
- Από τη στιγμή που η πένα σφραγιστεί, δεν υπάρχει πλέον κίνδυνος τραυματισμού.
- Πετάξτε τα απορρίμματα κατάλληλα. Ο γιατρός, ο/η νοσηλεύτης(τρια) ή ο φαρμακοποιός σας θα σας δώσουν οδηγίες σχετικά με τον τρόπο απόρριψης του χρησιμοποιημένου Avonex Pen, για παράδειγμα, σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Ακολουθείτε πάντοτε τις τοπικές οδηγίες.