

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Extavia 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το Extavia περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ IU) ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο*.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομμύρια IU) ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b.

* παραγόμενο με γενετική μηχανική από το κολοβακτηρίδιο *Escherichia coli*.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Κόνις - λευκού έως υπόλευκου χρώματος.
Διαλύτης - διαυγές/άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Extavia ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- Ασθενών με ένα και μόνο απομυελινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως βαρύ, ώστε να χρήσει θεραπείας με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βέβαιης πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1),
- Ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών,
- Ασθενών με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή με το Extavia πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού που έχει πείρα στη θεραπεία της ασθένειας αυτής.

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας από 12 – 17 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Extavia είναι 250 µg (8,0 εκατομμύρια IU), η οποία περιέχεται σε 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενίεται υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα.

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας.

Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 62,5 µg (0,25 ml) υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα, και να αυξάνουν αργά μέχρι τη δόση των 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης. Για να υπάρξει επαρκής αποτελεσματικότητα, πρέπει να επιτευχθεί μια δόση 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα.

Πίνακας Α Πρόγραμμα για τιτλοποίηση δόσης*

Ημέρα θεραπείας	Δόση	Όγκος
1, 3, 5	62,5 μg	0,25 ml
7, 9, 11	125 μg	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 μg	0,75 ml
≥19	250 μg	1,0 ml

* Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί απόλυτα ποια είναι η καταλληλότερη δόση.

Αυτή τη στιγμή δεν είναι γνωστό, ποιό θα πρέπει να είναι το χρονικό διάστημα θεραπείας του ασθενούς. Υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης που ελήφθησαν υπό το καθεστώς ελεγχόμενων κλινικών συνθηκών για ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και για χρονικό διάστημα έως και 5 ετών και για ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση έως και 3 ετών. Για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχει αποδειχτεί αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τα δύο πρώτα χρόνια. Τα διαθέσιμα στοιχεία για τα επιπλέον τρία χρόνια, συμφωνούν με τη συνεχή αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Extavia στο συνολικό χρονικό διάστημα.

Σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε μια περίοδο τριών ετών.

Η θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει λιγότερο από 2 υποτροπές στα προηγούμενα 2 έτη ή σε ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν είχαν ενεργή νόσο στα προηγούμενα 2 έτη.

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στο φάρμακο, π.χ.: εάν υπάρχει σταθερή εξέλιξη στην Θέση Κλίμακας Εκτεταμένης Αναπηρίας (EDSS) επί 6 μήνες ή απαιτείται θεραπεία με τουλάχιστον 3 κύκλους φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH) ή κορτικοστεροειδών για χρονικό διάστημα ενός χρόνου, παρά τη χορήγηση του Extavia, τότε θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με το Extavia.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Εντούτοις, περιορισμένα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι το προφίλ ασφάλειας σε εφήβους ηλικίας από 12 έως 17 ετών, που έλαβαν Extavia 8,0 εκατομμύρια IU υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα, είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Extavia σε παιδιά κάτω των 12 ετών και συνεπώς το Extavia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το ανασυσταθέν διάλυμα χορηγείται με υποδόρια ένεση κάθε δεύτερη ημέρα.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη φυσική ή στην ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκοματίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 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.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Η χορήγηση κυτοκινών σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμου συστηματικής τριχοειδικής διαφυγής, με συμπτώματα παρεμφερή της καταπληξίας (shock) και θανατηφόρο έκβαση.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Περιπτώσεις παγκρεατίτιδας έχουν παρατηρηθεί με τη χρήση του Extavia, συχνά σχετιζόμενες με υπερτριγλυκεριδαίμια.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Το Extavia πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγθέντα αυτοκτονικό ιδεασμό (βλέπε παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και σε συσχέτιση με τη χρήση ιντερφερονών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Extavia πρέπει να συμβουλεύονται να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θεράποντα γιατρό τους. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Extavia και να τους χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο της διακοπής της αγωγής με Extavia (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το Extavia πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα και ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιληψία που δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά φάρμακα (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ανθρώπινη λευκοματίνη, και συνεπώς δυνητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeldt-Jacob (CJD).

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συχνιστώνται τακτικοί έλεγχοι της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος, σε ασθενείς με ιστορικό δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς ή όπου ενδείκνυται κλινικά.

Εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, συνιστάται πλήρες αιμοδιάγραμμα και λευκοκυτταρικός τύπος, μέτρηση των αιμοπεταλίων και βιοχημικές αναλύσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, γλουταμική οξυαλοξική τρανσαμινάση ορού (SGOT), αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, γλουταμική πυροσταφυλική τρανσαμινάση ορού (SGPT) και γάμμα γλουταμυλτρανσφεράση), πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το Extavia, καθώς και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά, εφόσον δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα.

Σε ασθενείς με αναιμία, θρομβοπενία ή λευκοπενία (απόλυτη ή σε οποιονδήποτε συνδυασμό) πιθανώς να απαιτείται εντατικότερη παρακολούθηση με πλήρη αιμοδιαγράμματα, με λευκοκυτταρικό τύπο και μετρήσεις των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδετεροπενία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εκδήλωσης πυρετού ή λοίμωξης. Έχει αναφερθεί θρομβοπενία, με σημαντικές μειώσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που ελάμβαναν Extavia παρατηρήθηκε πολύ συχνά ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και με άλλες β-ιντερφερόνες, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας, σε ασθενείς υπό θεραπεία με Extavia. Τα πιο σοβαρά συμβάματα εμφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συνυπαρχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήθης νόσος, σοβαρή λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση οινόπνευματος).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανίσει αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών στον ορό, τότε θα πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση και διερεύνηση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης του Extavia, εάν τα επίπεδα αυξάνονται σημαντικά ή εάν συσχετίζονται με κλινικά συμπτώματα όπως ίκτερος. Εάν δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης και αφού οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα, τότε μπορεί να ληφθεί υπόψη η επαναχορήγηση του φαρμάκου με τη δέουσα παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA) και αιμολυτική αναιμία (HA)

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. 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. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αιμολυτικής αναιμίας μη σχετιζόμενης με θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης της ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας, με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Έχουν αναφερθεί απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες περιπτώσεις. Περιπτώσεις TMA ή/και HA έχουν αναφερθεί σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανισθούν αρκετές εβδομάδες έως αρκετά έτη μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Εάν διαγνωστεί TMA ή/και HA, και υπάρχει υποψία συσχέτισης με το Extavia, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (σε περίπτωση TMA να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Extavia.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Η χορήγηση Ιντερφερόνης βήτα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό στενή παρακολούθηση.

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 συμπτώματα αναφέρθηκαν σε ποικίλα χρονικά σημεία στη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανισθούν 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 Extavia.

Καρδιακές διαταραχές

Το Extavia πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο ή αρρυθμία, πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με Extavia.

Ενώ το Extavia δεν έχει γνωστή άμεση καρδιακή τοξικότητα, τα γριπώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τις ιντερφερόνες βήτα μπορεί να έχουν στρεσογόνο επίδραση σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν ληφθεί πολύ σπάνιες αναφορές προσωρινής επιδείνωσης της καρδιακής κατάστασης, κατά την έναρξη της θεραπείας με Extavia, σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας: Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει υποψία συσχέτισης με τη χρήση του Extavia, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σοβαρές οξείες αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, αναφυλαξία και κνίδωση). Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Extavia και να χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Ασθενείς που λαμβάνουν το Extavia έχουν αναφέρει αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, που συμπεριλαμβάνουν λοίμωξη στο σημείο της ένεσης και νέκρωση στο σημείο της ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η νέκρωση στο σημείο της ένεσης μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριλαμβάνει και την περιτονία μυών, καθώς και λίπος και μπορεί για το λόγο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργικός καθαρισμός, σπανιότερα μεταμόσχευση δέρματος, και η επούλωση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 μήνες.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή διαφυγή υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευθεί το γιατρό του πριν συνεχίσει τις ενέσεις με Extavia.

Εάν ο ασθενής παρουσιάσει βλάβη σε περισσότερα σημεία, τότε η χορήγηση του Extavia πρέπει να διακοπεί έως ότου επουλωθούν τα σημεία αυτά. Ασθενείς που εμφανίζουν νέκρωση σε μεμονωμένα σημεία μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Extavia, με την προϋπόθεση ότι η νέκρωση δεν έχει επεκταθεί κατά πολύ, καθώς σε ορισμένους ασθενείς επουλώθηκαν τα σημεία αυτά ενώ συνέχιζαν τη θεραπευτική αγωγή με το Extavia.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος λοίμωξης και νέκρωσης στο σημείο της ένεσης, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε:

- να χρησιμοποιούν την άσηπτη τεχνική της ένεσης,
- να εναλλάσσουν το σημείο της ένεσης σε κάθε δόση.

Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου-εγχυτή. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος-εγχυτής στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και νεκρώσεις παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά στη συγκεκριμένη μελέτη από ό,τι στις άλλες βασικές μελέτες.

Περιοδικά, ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται όσον αφορά τη διαδικασία χορήγησης με ένεση από τον ίδιο, ειδικά όταν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κάποια από τα σημεία χορήγησης.

Ανοσογονικότητα

Όπως με όλες τις πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, διενεργήθηκε συλλογή δειγμάτων ορού κάθε 3 μήνες για την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του Extavia.

Σε διάφορες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ένα ποσοστό μεταξύ 23% και 41% των ασθενών ανέπτυξαν εξουδερωτική δραστηριότητα προς την ιντερφερόνη βήτα-1b στον ορό, η οποία επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον δύο διαδοχικές θετικές μετρήσεις τίτλων. Σε ποσοστό μεταξύ 43% και 55% των ασθενών αυτών παρατηρήθηκε μετατροπή σε σταθερά αρνητική για αντισώματα κατάσταση (με βάση τα αποτελέσματα από δύο συνεχόμενες αρνητικές τιτλοποιήσεις) κατά τη διάρκεια της επακόλουθης περιόδου παρατήρησης της κάθε μελέτης.

Η ανάπτυξη εξουδερωτικής δραστηριότητας συνδέεται με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας μόνο σε σχέση με τη δραστηριότητα της υποτροπής. Ορισμένες αναλύσεις υποδηλώνουν ότι η επίδραση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα τίτλων εξουδερωτικής δραστηριότητας.

Στη μελέτη σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, εξουδερωτική δραστηριότητα μετρούμενη κάθε 6 μήνες παρατηρήθηκε τουλάχιστον μία φορά στο 32% (89) των ασθενών που έλαβαν άμεσα Extavia. Ποσοστό 60% (53) των ασθενών αυτών επανήλθαν σε αρνητική κατάσταση βάσει της τελευταίας διαθέσιμης εκτίμησης σε χρονική περίοδο 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου, η ανάπτυξη εξουδερωτικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση στις πρόσφατες ενεργές εστίες και στον όγκο των T2 εστιών στη μαγνητική τομογραφία. Ωστόσο, αυτό δεν φάνηκε να συσχετίζεται με μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση [Clinically Definite Multiple Sclerosis, CDMS], τον χρόνο επιβεβαίωσης της κλίμακας προόδου EDSS και την συχνότητα υποτροπών).

Δεν έχουν ακόμη συσχετιστεί νέες ανεπιθύμητες ενέργειες με την εμφάνιση εξουδερωτικής δραστηριότητας.

Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι το Extavia εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με την ενδογενή ιντερφερόνη βήτα. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες *in vivo* και η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Έχουν αναφερθεί μόνο σποραδικά και μη οδηγώντας σε συμπεράσματα δεδομένα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Extavia.

Η απόφαση να συνεχιστεί ή να διακοπεί η θεραπεία πρέπει να βασίζεται μάλλον στη δραστηριότητα της κλινικής νόσου παρά στην κατάσταση της εξουδερωτικής δραστηριότητας.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Άτομα ευαίσθητα στο Λάτεξ

Το αφαιρούμενο κάλυμμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας του Extavia περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Αν και δεν έχει ανιχνευθεί φυσικό ελαστικό λάτεξ στο καπάκι, η ασφαλής χρήση της προγεμισμένης σύριγγας του Extavia σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της χορήγησης 250 μg (8,0 εκατομμυρίων IU) Extavia σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση κάθε δεύτερη ημέρα, ως προς τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η αγωγή των υποτροπών με κορτικοστεροειδή ή ACTH για χρονικά διαστήματα έως και 28 ημερών έχει γίνει καλά ανεκτή σε ασθενείς, στους οποίους χορηγείται το Extavia.

Λόγω της έλλειψης κλινικής εμπειρίας σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν συνιστάται η παράλληλη χορήγηση του Extavia μαζί με ανοσορρυθμιστές εκτός των κορτικοστεροειδών και της ACTH.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν τη δραστηριότητα του συστήματος ενζύμων του ηπατικού κυτοχρώματος P450, στους ανθρώπους και στα ζώα. Συνιστάται επίσης προσοχή κατά τη χρήση του Extavia σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, τα οποία έχουν περιορισμένο θεραπευτικό εύρος και η κάθαρσή τους εξαρτάται ευρέως από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, π.χ. αντιεπιληπτικά. Πρόσθετες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται όταν συγχορηγείται οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή που επιδρά στο αιμοποιητικό σύστημα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μεγάλος αριθμός δεδομένων (περισσότερες από 1.000 εκβάσεις γεννήσεων) από μητρώα ιντερφερόνης βήτα, εθνικά μητρώα και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία δεν δείχνει αυξημένο κίνδυνο σημαντικών συγγενών ανωμαλιών, μετά από έκθεση στο φάρμακο πριν από τη σύλληψη ή κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης.

Ωστόσο, η διάρκεια της έκθεσης στο φάρμακο κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί, επειδή τα δεδομένα συλλέχθηκαν όταν η χρήση της ιντερφερόνης βήτα αντενδείκνυτο κατά τη διάρκεια της κύησης και η θεραπεία ήταν πιθανό να διακοπεί όταν ανιχνευόταν ή/και επιβεβαιωνόταν κύηση. Η εμπειρία από την έκθεση στο φάρμακο κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι πολύ περιορισμένη.

Με βάση δεδομένα σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3) υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου για αυθόρμητη αποβολή. Ο κίνδυνος αυθόρμητων αποβολών σε έγκυες γυναίκες με έκθεση σε ιντερφερόνη βήτα δε μπορεί να εκτιμηθεί επαρκώς μέσω των διαθέσιμων δεδομένων, όμως τα δεδομένα δε συνιστούν αυξημένο κίνδυνο έως τώρα.

Εάν απαιτείται κλινικά, η χρήση του Extavia κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να ληφθεί υπόψη.

Θηλασμός

Περιορισμένες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη μεταφορά της ιντερφερόνης βήτα-1b, σε συνδιασμό με τα χημικά / φυσιολογικά χαρακτηριστικά της ιντερφερόνης βήτα, συνιστούν πως τα επίπεδα της ιντερφερόνης βήτα-1b που απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα είναι αμελητέα. Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στο νεογέννητο/βρέφος που θηλάζει.

Το Extavia μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες για την γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με το Extavia είναι πιθανό να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, σε ευπαθείς ασθενείς.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνηθισμένες, αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώνονται πιο συχνά είναι το σύμπλεγμα γριππωδών συμπτωμάτων (πυρετός, φρίκια, αρθραλγία, κακουχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία ή μυαλγία), τα οποία οφείλονται κυρίως στη φαρμακολογική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρουσιάστηκαν συχνά μετά τη χορήγηση του Extavia. Ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευαισθησία, λοίμωξη, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομμύρια IU) Extavia.

Οι πιο σοβαρές αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν την θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA) και την αιμολυτική αναιμία (HA).

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό την αύξηση της ανοχής στο Extavia (βλέπε παράγραφο 4.2). Τα γριππώδη συμπτώματα μπορούν επίσης να μειωθούν με τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμακευτικών προϊόντων. Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου-εγχυτή.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι παρακάτω κατάλογοι των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε αναφορές από κλινικές μελέτες και από την φαρμακοεπαγρύπνηση της χρήσης του Extavia μετά την κυκλοφορία του στην αγορά (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες $< 1/10.000$). Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και των συνωνύμων της και των σχετιζόμενων παθήσεων.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που βασίστηκαν σε αναφορές κλινικών μελετών και που εντοπίστηκαν κατά την φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (η συχνότητα – όπου είναι γνωστή – υπολογίζεται με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα των κλινικών μελετών)

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων (<1.500/mm ³) ^e , Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (<3.000/mm ³) ^e , Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (<1.500/mm ³) ^e	Λεμφαδενοπάθεια, Αναιμία	Θρομβοπενία	Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια ^d , συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής πορφύρας/αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου ^b	Αιμολυτική αναιμία ^{a,d}
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών επί προϋπάρχουσας μονοκλωνικής γαμμαπάθειας ^a
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός		Υπερθυρεοειδισμός, Διαταραχές του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Σωματικό βάρος αυξημένο, Σωματικό βάρος μειωμένο	Τριγλυκερίδια αίματος αυξημένα	Ανορεξία ^a	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Συγγυτική κατάσταση	Απόπειρα αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συναισθηματική αστάθεια		Κατάθλιψη, Άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, Αϋπνία		Σπασμοί		Ζάλη
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Καρδιομυοπάθεια ^a	Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση			Αγγειοδιαστολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια		Βρογχόσπασμος ^a	Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση ^c
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακός πόνος			Παγκρεατίτιδα	Ναυτία, Έμετος, Διάρροια

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT >5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^e	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση (SGOT >5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^e , Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένη γάμμα γλουταμυλ-τρανφεράση, Ηπατίτιδα	Ηπατοπάθεια, Ηπατική ανεπάρκεια ^a	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, Δερματική διαταραχή	Κνίδωση, Κνησμός, Αλωπεκία	Δυσχρωματισμός δέρματος		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία, Υπερτονία, Αρθραλγία				Φαρμακοεπαγόμενος ερυθρηματώδης λύκος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Έπειξη για ούρηση		Νεφρωσικό σύνδρομο, Σπειραματοσκλήρυνση (βλ. παράγραφο 4.4) ^{a, b}		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία, Ανικανότητα, Μητρορραγία			Διαταραχή του κύκλου
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών ^f), Γριπτώδη συμπτώματα (σύμπλεγμα ^g), Πόνος, Πυρετός, Ρίγη, Περιφερικό οίδημα, Εξασθένηση	Νέκρωση στο σημείο της ένεσης, Θωρακικός πόνος, Κακουχία			Εφίδρωση

^a ΑΕ προερχόμενες μόνο από αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά

^b Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. παράγραφο 4.4).

^c Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως «Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση».

^d Απειλητικές για τη ζωή ή/και θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί.

^e Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή

^f Η «Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών)» περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στο σημείο της ένεσης (εκτός από την νέκρωση στο σημείο της ένεσης), π.χ. τους εξής όρους: ατροφία στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, υπερευαισθησία στο σημείο της ένεσης, λοίμωξη στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, μάζα στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης και αντίδραση στο σημείο της ένεσης.

^g Το σύμπλεγμα γριππιδίων συμπτωμάτων υποδηλώνει γριππώδες σύνδρομο ή/και έναν συνδυασμό τουλάχιστον δύο από τις εξής ανεπιθύμητες ενέργειες: πυρετός, ρίγη, μυαλγία, κακουχία, εφίδρωση.

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.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η ιντερφερόνη βήτα-1b χορηγήθηκε σε ενήλικους καρκινοπαθείς ασθενείς σε εξατομικευμένες δόσεις μέχρι και 5.500 µg (176 εκατομ IU) ενδοφλεβίως τρεις φορές την εβδομάδα χωρίς να τεθούν σε κίνδυνο ζωτικές λειτουργίες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03AB08

Οι ιντερφερόνες ανήκουν στην οικογένεια των κυτοκινών, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που απαντώνται στη φύση. Οι ιντερφερόνες έχουν μοριακά βάρη που κυμαίνονται μεταξύ 15.000 και 21.000 Daltons. Τρεις κύριες κατηγορίες ιντερφερονών έχουν ταυτοποιηθεί: άλφα, βήτα και γάμμα. Η ιντερφερόνη άλφα, η ιντερφερόνη βήτα και η ιντερφερόνη γάμμα έχουν εν μέρει αλληλοκαλυπτόμενες, αλλά και διαφορετικές βιολογικές δράσεις. Οι δράσεις της ιντερφερόνης βήτα-1b είναι εξειδικευμένες ανά είδος και για αυτό το λόγο οι πιο σχετικές φαρμακολογικές πληροφορίες αναφοράς προέρχονται από μελέτες σε καλλιέργειες με ανθρώπινα κύτταρα ή από *in vivo* μελέτες σε ανθρώπους.

Μηχανισμός δράσης

Εχει αποδειχτεί ότι η ιντερφερόνη βήτα-1b διαθέτει δράση τόσο αντιική όσο και ανοσορρυθμιστική. Οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων η ιντερφερόνη βήτα-1b ασκεί τη δράση της στην πολλαπλή σκλήρυνση, δεν έχουν ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Ωστόσο είναι γνωστό ότι οι βιολογικές ιδιότητες απάντησης-τροποποίησης της ιντερφερόνης βήτα-1b πραγματοποιούνται διαμέσου των αλληλεπιδράσεων με ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια ανθρώπινων κυττάρων. Η δέσμευση της ιντερφερόνης βήτα-1b με αυτούς τους υποδοχείς προκαλεί την έκφραση ενός αριθμού γονιδιακών προϊόντων, για τα οποία πιστεύεται πως είναι οι μεσολαβητές της βιολογικής δράσης της ιντερφερόνης βήτα-1b. Μερικά από αυτά τα προϊόντα μετρήθηκαν στον ορό και σε κυτταρικά κλάσματα στο αίμα ασθενών, στους οποίους είχε χορηγηθεί ιντερφερόνη βήτα-1b. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ελαττώνει τη συνδετική ικανότητα και επίσης ενισχύει τον περιορισμό και την αποικοδόμηση των υποδοχέων της γ-ιντερφερόνης. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ενισχύει επίσης την κατασταλτική δράση των περιφερικών μονοπύρηνων κυττάρων του αίματος.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί ξεχωριστές έρευνες σχετικά με την επίδραση του Extavia στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα και στη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων.

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS)

Μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή διεξήχθη με το Extavia σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι ήταν ικανοί να βαδίζουν χωρίς βοήθεια (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 0 έως 5,5). Σε ασθενείς στους οποίους χορηγήτο το Extavia παρατηρήθηκε μία μείωση της συχνότητας (30%) και της βαρύτητας των κλινικών υποτροπών καθώς και του αριθμού των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Επιπλέον, υπήρξε μία χρονική παράταση του ελεύθερου υποτροπών διαστήματος. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την δράση του Extavia στη διάρκεια των υποτροπών ή στα συμπτώματα μεταξύ των υποτροπών και δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

Δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS)

Διεξήχθησαν δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με Extavia, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.657 ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 3 έως 6,5, δηλ. οι ασθενείς ήταν σε θέση να βαδίσουν). Δεν μελετήθηκαν ασθενείς με ήπια μορφή της νόσου και εκείνοι που δεν μπορούσαν να βαδίσουν. Οι δύο μελέτες παρουσίασαν μη συμβατά αποτελέσματα για το χρονικό διάστημα του κύριου τελικού σημείου έως την επιβεβαιωμένη πρόοδο, αντιπροσωπεύοντας καθυστέρηση της πρόοδου της αναπηρίας:

Μία από τις δύο μελέτες παρουσίασε μια στατιστικώς σημαντική καθυστέρηση στο χρονικό διάστημα έως την πρόοδο της αναπηρίας (Λόγος κινδύνου = 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,55, 0,86), $p=0,0010$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου κατά 31% λόγω του Extavia) και στο χρονικό διάστημα καθήλωσης στην αναπηρική καρέκλα (Λόγος κινδύνου = 0,61, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,44, 0,85), $p=0,0036$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 39% λόγω του Extavia) σε ασθενείς που έλαβαν Extavia. Η δράση αυτή συνεχίστηκε και στην περίοδο παρατήρησης έως 33 μήνες. Η θεραπευτική δράση εμφανίστηκε σε ασθενείς σε όλα τα στάδια της αναπηρίας που μελετήθηκαν και ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα υποτροπής.

Στη δεύτερη δοκιμή του Extavia στη δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, δεν παρατηρήθηκε καμία καθυστέρηση στο χρόνο έως την πρόοδο της αναπηρίας. Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη αυτή είχαν συνολικά λιγότερο ενεργή νόσο από ότι στην άλλη μελέτη της δευτερογενούς προϊούσας μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Σε αναδρομικές μετα-αναλύσεις που περιελάμβαναν τα δεδομένα και των δύο μελετών, διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συνολική θεραπευτική δράση ($p=0,0076$, 8,0 εκατομμύρια IU Extavia έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo)).

Αναδρομικές αναλύσεις στις υποομάδες έδειξαν ότι μια θεραπευτική δράση στην πρόοδο της αναπηρίας είναι πλέον πιθανή σε ασθενείς με ενεργή νόσο, πριν αρχίσει η θεραπεία [Λόγος κινδύνου 0,72, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,59, 0,88), $p=0,0011$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 28% λόγω του Extavia σε ασθενείς με υποτροπές ή επιδείνωση στην κλίμακα EDSS, 8,0 εκατομμύρια IU Extavia έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν placebo]. Από αυτές τις αναδρομικές αναλύσεις υποομάδων υπήρχαν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι οι υποτροπές, καθώς και η επιδείνωση στην κλίμακα EDSS (EDSS >1 βαθμός ή >0,5 βαθμό για την κλίμακα EDSS >=6 στα δύο προηγούμενα έτη) μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση ασθενών με ενεργή νόσο.

Και στις δύο δοκιμές υπήρξε μείωση της συχνότητας (30%) των κλινικών υποτροπών στους ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης υπό θεραπεία με Extavia. Δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία ότι το Extavia έχει επίδραση στη διάρκεια των υποτροπών.

Μονήρες απομυελινωτικό σύμβαμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Extavia διενεργήθηκε σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν και χαρακτηριστικά από απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, ενδεικτικά πολλαπλής σκλήρυνσης, [τουλάχιστον δύο κλινικά σιωπηλές βλάβες στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) T2 προσανατολισμού]. Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με μονοεστιακή ή πολυεστιακή έναρξη της νόσου (δηλ. ασθενείς με κλινικές ενδείξεις μίας μόνο ή τουλάχιστον δύο βλαβών, αντίστοιχα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα). Κάθε νόσος άλλη από την πολλαπλή σκλήρυνση, η οποία θα μπορούσε να αιτιολογήσει καλύτερα τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς έπρεπε να αποκλειστεί. Αυτή η μελέτη αποτελούνταν από δύο φάσεις, μία φάση ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, ακολουθούμενη από μία προσχεδιασμένη φάση παρακολούθησης. Η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση διήρκεσε δύο χρόνια ή μέχρι την ανάπτυξη κλινικά αποδεδειγμένης πολλαπλής σκλήρυνσης (CDMS), όποιο από τα δύο εμφανιστεί πρώτο. Μετά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση, οι ασθενείς εισάγονταν σε μία προσχεδιασμένη φάση παρακολούθησης με το Extavia για να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα της άμεσης σε σχέση με την καθυστερημένη έναρξη θεραπείας με Extavia, συγκρίνοντας ασθενείς αρχικά τυχαιοποιημένους στο Extavia («ομάδα άμεσης έναρξης θεραπείας») ή στο εικονικό φάρμακο («ομάδα καθυστερημένης έναρξης θεραπείας»). Η αρχική κατανομή της θεραπείας δεν ήταν γνωστή ούτε στους ασθενείς ούτε στους ερευνητές.

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση, το Extavia καθυστέρησε την εξέλιξη από το πρώτο κλινικό συμβάν μέχρι την κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (CDMS) με τρόπο στατιστικής και κλινικής σημασίας, αντιστοιχώντας σε μείωση του κινδύνου κατά 47% (Λόγος κινδύνου = 0,53, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (0,39, 0,73), $p < 0,0001$). Εντός περιόδου δύο ετών της μελέτης η CDMS εμφανίστηκε στο 45% της ομάδας εικονικού φαρμάκου (placebo) σε σύγκριση με 28% της ομάδας Extavia (εκτιμήσεις Kaplan-Meier). Το Extavia παρέτεινε το χρόνο μέχρι την CDMS κατά 363 ημέρες, δηλαδή από 255 ημέρες στην ομάδα placebo σε 618 ημέρες στην ομάδα Extavia (με βάση τα 25^α εκατοστημόρια). Το αποτέλεσμα αυτής της θεραπείας ήταν έκδηλο ακόμη και μετά τον επιπρόσθετο χρόνο της παρακολούθησης, κατά τον οποίο ο κίνδυνος μειώθηκε κατά 41% (Hazard Ratio = 0,59, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (0,42, 0,83), $p = 0,0011$). Εντός της περιόδου τριών χρόνων της μελέτης, η κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (CDMS) εμφανίστηκε στο 51% στην ομάδα καθυστερημένης έναρξης θεραπείας σε σύγκριση με το 37% της ομάδας άμεσης έναρξης θεραπείας (Kaplan-Meier estimates). Παρατηρήθηκε επιμονή του αποτελέσματος της θεραπείας παρόλο που η πλειονότητα των ασθενών από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου έλαβε Extavia στον τρίτο χρόνο της μελέτης.

Η ισχύς της θεραπευτικής δράσης καταδείχθηκε επίσης από την καθυστέρηση στην εξέλιξη της πολλαπλής σκλήρυνσης σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald. Σε δύο χρόνια, ο κίνδυνος ήταν 85% στην ομάδα placebo και 69% στην ομάδα Extavia (Λόγος κινδύνου = 0,57, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (0,46, 0,71), $p < 0,00001$).

Μετά από 3 χρόνια, ανάλυση στο προσχεδιασμένο μεσοδιάστημα έδειξε μια πρόοδο στην κλίμακα EDSS (επιβεβαιωμένη αύξηση στην κλίμακα EDSS μεγαλύτερη από ή ίση με το 1,0 σε σύγκριση με τη βασική τιμή) που εμφανίστηκε στο 24% των ασθενών στην ομάδα καθυστερημένης έναρξης θεραπείας σε σύγκριση με το 16% στην ομάδα άμεσης έναρξης θεραπείας [Hazard Ratio = 0,6, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (0,39, 0,92), $p = 0,022$]. Δεν υπάρχει ένδειξη για όφελος όσον αφορά στην επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στην πλειονότητα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία «άμεσα». Η παρακολούθηση των ασθενών συνεχίζεται με σκοπό να παρέχονται επιπλέον στοιχεία. Δεν έχει φανεί όφελος, αποδιδόμενο στο Extavia, στην ποιότητα ζωής (μετρήσιμο μέσω FAMS – Λειτουργική Αξιολόγηση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης: Δείκτης Αποτελέσματος Θεραπείας).

Οι αναλύσεις υποομάδων σύμφωνα με παράγοντες στην εκτίμηση αναφοράς έδωσαν στοιχεία αποτελεσματικότητας σε όλες τις υποομάδες που αξιολογήθηκαν. Σημαντικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν επίσης σε ασθενείς με λιγότερο εξαπλωμένη και λιγότερο ενεργή νόσο κατά το χρόνο του πρώτου συμβάντος. Ο κίνδυνος για εξέλιξη σε CDMS στα δύο χρόνια στους ασθενείς με μονοεστιακή έναρξη να είναι 47% για το placebo και 24% για το Extavia, χωρίς ενίσχυση με γαδολίνιο (Gd) 41% και 20%, με λιγότερες από 9 T2 βλάβες 39% και 18%. Περαιτέρω αναλύσεις υποομάδων κατέδειξαν υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη σε CDMS εντός 2 ετών σε μονοεστιακούς ασθενείς με τουλάχιστον 9 T2 βλάβες (55% κίνδυνος στην ομάδα placebo, 26% στο Extavia) ή ενίσχυση Gd (63% έναντι 33%). Σε πολυεστιακούς ασθενείς, ο κίνδυνος για CDMS ήταν ανεξάρτητος από τα ευρήματα της MRI στην εκτίμηση αναφοράς, υποδηλώνοντας υψηλό κίνδυνο για CDMS, λόγω της εξάπλωσης της νόσου σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα. Εντούτοις, η μακροπρόθεσμη επίδραση της πρώιμης θεραπείας με Extavia είναι άγνωστη ακόμα και σε αυτές τις υποομάδες υψηλού κινδύνου, καθώς η συγκεκριμένη μελέτη σχεδιάστηκε περισσότερο για την αξιολόγηση του χρόνου μέχρι την CDMS παρά για τη μακροπρόθεσμη εξέλιξη της νόσου. Επίσης, επί του παρόντος δεν έχει ακόμα καθιερωθεί ο ορισμός του ασθενούς υψηλού κινδύνου, αν και μία πιο συντηρητική προσέγγιση αποτελεί η αποδοχή τουλάχιστον 9 T2 υπερτονισμένων βλαβών στην MRI της εκτίμησης αναφοράς και τουλάχιστον μίας νέας T2 βλάβης ή μίας νέας βλάβης στην ενίσχυση με Gd κατά την MRI επανεκτίμησης που εκτελείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την MRI αναφοράς. Σε κάθε περίπτωση, η χορήγηση της θεραπείας πρέπει να εξετάζεται μόνο για ασθενείς που ταξινομούνται ως υψηλού κινδύνου.

Η θεραπεία με Extavia ήταν καλά αποδεκτή στη μελέτη των ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν, όπως υποδεικνύεται από το υψηλό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής (92,8% στην ομάδα Extavia). Με σκοπό την αύξηση της ανοχής του Extavia στη μελέτη των ασθενών με ένα πρώτο κλινικό συμβάν, έγινε τιτλοποίηση της δόσης και χορηγήθηκαν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής από την πλειοψηφία των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS), δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS) και μονήρες απομυελινωτικό σύμβαμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Σε όλες τις μελέτες της πολλαπλής σκλήρυνσης το Extavia ήταν αποτελεσματικό στη μείωση της δραστηριότητας της νόσου (οξεία φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα και μόνιμες ιστικές αλλοιώσεις), σύμφωνα με μετρήσεις από την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η σχέση της δραστηριότητας της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης, σύμφωνα με μετρήσεις από MRI και της κλινικής έκβασης δεν είναι πλήρως κατανοητή προς το παρόν.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Έγινε παρακολούθηση των επιπέδων του Extavia στον ορό ασθενών και εθελοντών με τη βοήθεια μίας βιολογικής ανάλυσης όχι απόλυτα ειδικής. Οι μέγιστες τιμές των επιπέδων στον ορό ήταν περίπου 40 IU/ml και βρέθηκαν 1 έως 8 ώρες μετά την υποδόρια ένεση 500 μg (16,0 εκατομμ IU) ιντερφερόνης βήτα-1b. Από διάφορες μελέτες υπολογίστηκε πως η μέση τιμή κάθαρσης ήταν το πολύ $30 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ και η ημίσεια ζωή των φάσεων απομάκρυνσης από τον ορό ήταν 5 ώρες.

Η χορήγηση των ενέσεων Extavia κάθε δεύτερη ημέρα δεν επιφέρει αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό και η φαρμακοκινητική δεν φαίνεται να μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδοριώς χορηγηθείσης ιντερφερόνης βήτα-1b ήταν περίπου 50%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες οξείας τοξικότητας. Εφόσον τα τροφικά δεν αντιδρούν στην ανθρώπινη ιντερφερόνη βήτα, οι μελέτες επανειλημμένης χορήγησης διεξάχθηκαν σε πιθήκους rhesus. Παρατηρήθηκε παροδική υπερθερμία καθώς και σημαντική αύξηση στα λεμφοκύτταρα και μία σημαντική μείωση στα αιμοπετάλια και τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα.

Δεν διεξάχθηκαν μακροχρόνιες μελέτες. Μελέτες αναπαραγωγής σε πιθήκους rhesus φανέρωσαν τοξικότητα στη μητέρα και αυξημένο ρυθμό αποβολών με αποτέλεσμα το θάνατο του εμβρύου πριν από τη γέννηση. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμορφίες στα επιζόντα ζώα.

Δεν διεξάχθηκαν έρευνες γονιμότητας. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στον οιστρογονικό κύκλο των πηθήκων. Η εμπειρία με άλλες ιντερφερόνες υποδηλώνει μία δυνητική μείωση στη γονιμότητα των ανδρών και των γυναικών.

Σε μία μεμονωμένη μελέτη γονοτοξικότητας (Ames test), δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνος δράση. Δεν διεξάχθηκαν μελέτες καρκινογένεσης. Μία δοκιμασία μετασχηματισμού των κυττάρων in vitro δεν έδωσε ενδείξεις πιθανής καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Ανθρώπινη λευκωματίνη
Μαννιτόλη (E421)

Διαλύτης

Χλωριούχο Νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από τον διαλύτη που διατίθεται και αναφέρεται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος. Ωστόσο, το ανασυσταμένο διάλυμα παρουσιάζει σταθερότητα για 3 ώρες στους 2°C - 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις

Φιαλίδιο (διαφανές γυαλί τύπου I) των 3 ml με ελαστικό πώμα από βουτύλιο (τύπου I) και επισφράγιση από αργίλιο που περιέχει 300 µg (9,6 εκατομμύρια IU) κόνεως (ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης βήτα 1b).

Διαλύτης

Προγεμισμένη με 1,2 ml διαλύτη σύριγγα (γυαλί τύπου I) των 2,25 ml, διαβαθμισμένη (με ένδειξη των δόσεων 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml).

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία που περιέχει 5 φιαλίδια με κόνιν και 5 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- Συσκευασία που περιέχει 14 φιαλίδια με κόνιν και 14 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- Συσκευασία που περιέχει 15 φιαλίδια με κόνιν και 15 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- Συσκευασία που περιέχει 14 φιαλίδια με κόνιν και 15 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 (3x14) φιαλίδια κόνεως και 42 (3x14) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 45 (3x15) φιαλίδια κόνεως και 45 (3x15) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 (3x14) φιαλίδια κόνεως και 45 (3x15) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το κάλυμμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Συνεπώς, το κάλυμμα άκρου μπορεί να περιέχει φυσικό ελαστικό λάτεξ, το οποίο δεν θα πρέπει να το χειρίζονται άτομα ευαίσθητα σε αυτή την ουσία.

Ανασύσταση

Για την ανασύσταση της κόνεως, η προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη πρέπει να χρησιμοποιηθεί με τη βελόνα ή τον προσαρμογέα φιαλιδίου για να μεταφερθούν τα 1,2 ml του διαλύτη (χλωριούχο νατρίο 5,4 mg/ml (0,54%) διάλυμα προς έγχυση) στο φιαλίδιο με το Extavia. Η κόνις πρέπει να διαλυθεί πλήρως χωρίς να ανακινήσετε. Μετά την ανασύσταση, πρέπει να αντληθούν 1,0 ml διαλύματος από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 μικρογραμμάρια Extavia.

Έλεγχος πριν τη χρήση

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να εξεταστεί οπτικά πριν το χρησιμοποιήσετε. Το ανασυσταθέν προϊόν είναι άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινωπό και ελαφρά οπαλίζον έως οπαλίζον.

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/454/008-014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Μαΐου 2008
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Μαΐου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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 του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Βιέννη
Αυστρία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

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

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα. Ο κύκλος ΕΠΠΑ του Extavία είναι εναρμονισμένος με το προϊόν διασταυρούμενης αναφοράς, Betaferon, έως ότου συμφωνηθεί διαφορετικά.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΜΟΝΑΔΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Extavia 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.
1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Κόνις: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη.
Διαλύτης: Νάτριο χλωριούχο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

5 φιαλίδια κόνεως και 5 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.
14 φιαλίδια κόνεως και 14 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.
15 φιαλίδια κόνεως και 15 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.
14 φιαλίδια κόνεως και 15 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
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

EXP

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος. Κατά τη χρήση επιδείχτηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2°C -8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/454/008	15 φιαλίδια με κόνιν και 15 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/010	5 φιαλίδια με κόνιν και 5 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/011	14 φιαλίδια με κόνιν και 14 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/013	14 φιαλίδια με κόνιν και 15 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Extavia

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Extavia 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.
1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Κόνις: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη.
Διαλύτης: Νάτριο χλωριούχο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

3-μηνών πολλαπλή συσκευασία: 42 (3 συσκευασίες των 14) φιαλίδια κόνεως και 42 (3 συσκευασίες των 14) προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.

3-μηνών πολλαπλή συσκευασία: 45 (3 συσκευασίες των 15) φιαλίδια κόνεως και 45 (3 συσκευασίες των 15) προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.

3-μηνών πολλαπλή συσκευασία: 42 (3 συσκευασίες των 14) φιαλίδια κόνεως και 45 (3 συσκευασίες των 15) προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
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

EXP

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος. Κατά τη χρήση επιδειχτηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2°C -8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/454/009	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 45 φιαλίδια κόνεως και 45 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/012	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 φιαλίδια κόνεως και 42 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/014	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 φιαλίδια κόνεως και 45 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Extavia

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Extavia 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 φιαλίδιο περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.
1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Κόνις: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη.
Διαλύτης: Νάτριο χλωριούχο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

14 φιαλίδια κόνεως και 14 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη. Μέρος της πολλαπλής συσκευασίας 3-μηνών. Δεν πωλείται χωριστά.

15 φιαλίδια κόνεως και 15 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη. Μέρος της πολλαπλής συσκευασίας 3-μηνών. Δεν πωλείται χωριστά.

14 φιαλίδια κόνεως και 15 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη. Μέρος της πολλαπλής συσκευασίας 3-μηνών. Δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
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

EXP

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος. Κατά τη χρήση επιδείχτηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2°C -8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/454/009	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 45 φιαλίδια κόνεως και 45 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/012	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 φιαλίδια κόνεως και 42 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη
EU/1/08/454/014	3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 42 φιαλίδια κόνεως και 45 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Extavia

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

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

Extavia 250 µg/ml, κόνις για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά την ανασύσταση συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος. Κατά τη χρήση επιδείχτηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2°C -8°C.

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομ. IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

BLISTER ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για την ανασύσταση του Extavia
1,2 ml διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

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

Διαλύτης για το Extavia
Για υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1,2 ml διάλυμα γλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Extavia 250 µg/ml, σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ιντερφερόνη βήτα-1b

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Extavia και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Extavia
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Extavia
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Extavia
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Παράρτημα – πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση

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

Τι είναι το Extavia

Το Extavia είναι ένας τύπος φαρμάκου, γνωστός ως ιντερφερόνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Οι ιντερφερόνες είναι πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα και το βοηθούν να αμύνεται κατά προσβολών στο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως είναι οι ιογενείς λοιμώξεις.

Πώς δρα το Extavia

Η **πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ)** είναι μια χρόνια πάθηση η οποία επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), ειδικά τη λειτουργία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Στην πολλαπλή σκλήρυνση, η φλεγμονή καταστρέφει το προστατευτικό περίβλημα (το οποίο ονομάζεται μυελίνη) γύρω από τα νεύρα του ΚΝΣ και εμποδίζει τα νεύρα από το να λειτουργούν κανονικά. Αυτό ονομάζεται απομυελίνωση.

Η ακριβής αιτιολογία της ΠΣ είναι άγνωστη. Θεωρείται ότι μία μη φυσιολογική απόκριση από το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος παίζει σημαντικό ρόλο στη διεργασία της βλάβης του ΚΝΣ.

Η **βλάβη στο ΚΝΣ** μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια μιας προσβολής ΠΣ (υποτροπή). Μπορεί να προκαλέσει προσωρινή αναπηρία, όπως δυσκολία στη βάρδιση. Τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν πλήρως ή μερικώς.

Η ιντερφερόνη βήτα-1b έχει δειχθεί ότι μεταβάλλει την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος και ότι βοηθά στη μείωση της δραστηριότητας της νόσου.

Πώς το Extavia σας βοηθά να αντιμετωπίσετε την πάθησή σας
Μεμονωμένο κλινικό συμβάν το οποίο υποδηλώνει υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης: Έχει καταδειχτεί ότι το Extavia καθυστερεί την εξέλιξη σε οριστική πολλαπλή σκλήρυνση.

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση: Άτομα με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΠΣ έχουν περιστασιακά επεισόδια ή υποτροπές, κατά τη διάρκεια των οποίων τα συμπτώματα επιδεινώνονται σημαντικά. Το Extavia έχει καταδειχτεί ότι μειώνει τον αριθμό των υποτροπών καθώς και τη σοβαρότητά τους. Μειώνει επίσης τον αριθμό των νοσοκομειακών εισαγωγών λόγω της νόσου και παρατείνει το διάστημα χωρίς υποτροπές.

Δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση: Σε ορισμένες περιπτώσεις, άτομα με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΠΣ παρατηρούν ότι τα συμπτώματά τους αυξάνονται και εξελίσσονται σε μια άλλη μορφή ΠΣ, η οποία ονομάζεται δευτερογενής προϊούσα ΠΣ. Στην περίπτωση αυτή, τα άτομα παρουσιάζουν αυξανόμενη αναπηρία, ανεξάρτητα από το εάν έχουν υποτροπές. Το Extavia μπορεί να μειώσει τον αριθμό και τη σοβαρότητα των υποτροπών, καθώς και να επιβραδύνει την εξέλιξη της αναπηρίας.

Ποια είναι η χρήση του Extavia

Το Extavia προορίζεται για χρήση σε ασθενείς

- ▶ **οι οποίοι παρουσίασαν για πρώτη φορά συμπτώματα ενδεικτικά υψηλού κινδύνου ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης.** Ο γιατρός σας θα αποκλείσει κάθε άλλο αίτιο που θα μπορούσε να δικαιολογήσει αυτά τα συμπτώματα, πριν την έναρξη της θεραπείας.
- ▶ **οι οποίοι πάσχουν από υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, με τουλάχιστον δύο υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών.**
- ▶ **οι οποίοι πάσχουν από δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία εμφανίζεται με υποτροπές.**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Extavia

Μην χρησιμοποιήσετε το Extavia

- σε περίπτωση αλλεργίας στη φυσική ή στην ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκωματίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
 - **σε περίπτωση που υποφέρετε επί του παρόντος από σοβαρή κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό** (βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
 - **σε περίπτωση που έχετε σοβαρή ηπατική νόσο** (βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις», «Άλλα φάρμακα και Extavia» και παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- **Ενημερώστε το γιατρό σας**, σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Extavia:

- **Εάν έχετε μονοκλωνική γαμμαπάθεια.** Αυτή είναι μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος στην οποία βρίσκεται στο αίμα μια παθολογική πρωτεΐνη. Μπορεί να εμφανιστούν προβλήματα στα μικρά αιμοφόρα αγγεία σας (τριχοειδή), όταν χρησιμοποιείτε φάρμακα όπως το Extavia (σύνδρομο συστηματικής τριχοειδικής διαρροής). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία (κατάρρευση), που μπορεί να είναι ακόμα και μοιραία.
- **Εάν είχατε ή έχετε εμφανίσει κατάθλιψη ή είχατε κατά το παρελθόν τάσεις αυτοκτονίας.** Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν η κατάθλιψή σας ή/και οι τάσεις αυτοκτονίας είναι σοβαρές, δεν θα σας συνταγογραφηθεί Extavia (βλέπε επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το Extavia»).
- **Εάν είχατε κάποτε επιληπτικές κρίσεις ή εάν παίρνετε φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας** (αντιεπιληπτικά), ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη θεραπεία σας προσεκτικά (βλέπε επίσης «Άλλα φάρμακα και Extavia» και την παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- **Σε περίπτωση που έχετε σοβαρά προβλήματα με τους νεφρούς,** ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη νεφρική σας λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- **Σε περίπτωση που είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση στο λάτεξ.** Το κάλυμμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Συνεπώς, το κάλυμμα άκρου μπορεί να περιέχει φυσικό ελαστικό λάτεξ.

Ο γιατρός σας χρειάζεται επίσης να γνωρίζει τα ακόλουθα όταν χρησιμοποιείτε Extavia:

- Σε περίπτωση που εκδηλώσετε συμπτώματα όπως κνησμό σε όλο το σώμα, πρήξιμο του προσώπου ή/και της γλώσσας ή ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, η οποία μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή.
- Εάν αισθάνεστε λήθη ή απελπισία σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό από ότι πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Extavia, ή εάν αρχίσετε να σκέφτεστε την αυτοκτονία. Εάν εμφανίσετε κατάθλιψη όταν παίρνετε Extavia, μπορεί να χρειάζεστε ειδική θεραπεία, και ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά και μπορεί ακόμη και να διακόψει τη θεραπεία σας. Εάν πάσχετε από σοβαρή κατάθλιψη ή/και τάσεις αυτοκτονίας, δεν θα σας χορηγηθεί Extavia (βλέπε επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το Extavia»).
- Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστους μωλωπισμούς, έντονη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή εάν έχετε την εντύπωση ότι πάσχετε συχνά από λοιμώξεις. Αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μείωσης του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας ή του αριθμού των αιμοπεταλίων στο αίμα (κύτταρα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος). Μπορεί να χρειάζεστε ιδιαίτερη παρακολούθηση από το γιατρό σας.
- Σε περίπτωση που εμφανίσετε απώλεια όρεξης, κόπωση, ναυτία, επαναλαμβανόμενους εμέτους και ειδικά εάν παρατηρήσετε διάχυτο κνησμό, κίτρινισμα του δέρματος ή του λευκού των οφθαλμών ή εύκολους μωλωπισμούς. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνουν προβλήματα με το συκώτι σας. Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, παρατηρήθηκαν μεταβολές στις τιμές ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς που έπαιρναν Extavia. Όπως και με άλλες βήτα ιντερφερόνες, σπάνια αναφέρθηκε σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που έπαιρναν Extavia. Οι σοβαρότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έπαιρναν άλλα φάρμακα ή που έπασχαν από νόσους που μπορεί να επηρεάσουν το συκώτι (π.χ. κατάχρηση αλκοόλ, σοβαρή λοίμωξη).
- Σε περίπτωση που εκδηλώσετε συμπτώματα όπως ανωμαλία του καρδιακού ρυθμού, πρήξιμο στους αστραγάλους ή στα πόδια, ή δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό μπορεί να υποδηλώνει νόσο του καρδιακού μυός (μυοκαρδιοπάθεια), η οποία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν Extavia.
- Σε περίπτωση που εκδηλώσετε πόνο στην κοιλιά ο οποίος διαχέεται στην πλάτη. Αυτό μπορεί να υποδηλώνει φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα), η οποία έχει αναφερθεί με τη χρήση Extavia. Αυτό σχετίζεται συχνά με μια αύξηση ορισμένων λιπιδίων του αίματος (τριγλυκερίδια).
 - ▶ Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Extavia και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας σε περίπτωση που σας συμβεί οποιοδήποτε από αυτά.

Άλλα ζητήματα που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη χρήση του Extavia:

- **Χρειάζεστε αιματολογικές εξετάσεις** για τον καθορισμό του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας, των χημικών παραμέτρων του αίματος και των ηπατικών ενζύμων σας. Αυτές πρέπει να γίνονται **πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Extavia, τακτικά μετά την έναρξη της θεραπείας με Extavia και κατόπιν περιοδικά για όσο διάστημα διαρκεί η θεραπεία**, ακόμα και αν δεν παρουσιάζετε ειδικά συμπτώματα. Αυτές οι αιματολογικές εξετάσεις είναι επιπρόσθετες σε άλλες εξετάσεις, που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση της ΗΣ σας.
- **Εάν έχετε καρδιακή νόσο, το γριππώδες σύνδρομο που εμφανίζεται συχνά κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να αποβεί στρεσογόνο για σας.** Το Extavia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για επιδείνωση της καρδιακής σας κατάστασης, ειδικά στην έναρξη της θεραπείας. Το ίδιο το Extavia δεν έχει άμεση επίδραση στην καρδιά.
- **Η λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά** ή όποτε αυτό θεωρείται απαραίτητο από το γιατρό σας για άλλους λόγους.
- **Το Extavia περιέχει ανθρώπινη λευκοματίνη και δυνητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων.** Ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeld-Jacob (CJD) δεν μπορεί να αποκλειστεί.
- **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Extavia ο οργανισμός σας μπορεί να παράγει ουσίες, που ονομάζονται εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να αντιδράσουν με το Extavia.** Δεν είναι ακόμα σαφές εάν αυτά τα εξουδετερωτικά αντισώματα μειώνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα εξουδετερωτικά αντισώματα δεν παράγονται σε όλους τους ασθενείς. Δεν είναι επί του παρόντος δυνατόν να προβλεφθεί ποιοι ασθενείς ανήκουν στη συγκεκριμένη ομάδα.
- **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Extavia, μπορεί να εμφανισθούν νεφρικά προβλήματα τα οποία μπορεί να μειώσουν τη νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της δημιουργίας ουλών (σπειραματοσκλήρυνση).** Ο γιατρός σας μπορεί να κάνει εξετάσεις για να ελέγξει την λειτουργία των νεφρών σας.
- **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 Extavia. Ο γιατρός σας ίσως να θελήσει να ελέγξει την πίεση του αίματός σας, το αίμα σας (αριθμό αιμοπεταλίων) και τη λειτουργία των νεφρών σας.
- **Ωχρο ή κίτρινο δέρμα ή σκουρόχρωμα ούρα, πιθανώς συνοδευόμενα από ασυνήθιστη ζάλη, κόπωση ή δυσκολία στην αναπνοή μπορεί να εμφανισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.** Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό μπορεί να συμβεί αρκετές εβδομάδες έως αρκετά χρόνια μετά την έναρξη του Extavia. Ο γιατρός σας μπορεί να σας κάνει εξετάσεις αίματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας αναφορικά με άλλα φάρμακα που παίρνετε ταυτόχρονα με το Extavia.

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Extavia είναι πιθανό να παρουσιάσετε αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ερυθρότητα, οίδημα, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, φλεγμονή, πόνο και υπερευαισθησία. Λοίμωξη γύρω από το σημείο της ένεσης και λύση του δέρματος και καταστροφή του ιστού (νέκρωση) έχουν αναφερθεί λιγότερο συχνά. Οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης μειώνονται συνήθως με το χρόνο.

Η λύση του δέρματος και των ιστών στο σημείο της ένεσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Εάν αυτό είναι σοβαρό, μπορεί να απαιτείται από το γιατρό να απομακρύνει την ξένη ύλη και τους νεκρούς ιστούς (χειρουργικός καθαρισμός) και λιγότερο συχνά απαιτείται δερματικό μόσχευμα. Η επούλωση μπορεί να έχει διάρκεια έως 6 μήνες.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, όπως λοίμωξη ή νέκρωση, θα πρέπει:

- να χρησιμοποιείτε αποστειρωμένη (άσηπτη) τεχνική ένεσης,
- να εναλλάσσετε το σημείο της ένεσης σε κάθε ένεση (βλέπε Προσάρτημα: Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση).

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης μπορεί να εμφανιστούν λιγότερο συχνά όταν χρησιμοποιείτε αυτόματη συσκευή έγχυσης και εναλλάσσοντας τα σημεία της ένεσης. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας ενημερώσουν περαιτέρω.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε λύση του δέρματος, που συνοδεύεται από οίδημα ή διαρροή υγρού από το σημείο της ένεσης:

- ▶ Διακόψτε τις ενέσεις Extavia και ενημερώστε το γιατρό σας.
- ▶ Εάν παρουσιάσετε λύση σε ένα μόνο σημείο ένεσης (βλάβη) και η καταστροφή των ιστών (νέκρωση) δεν είναι πολύ εκτεταμένη, μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Extavia.
- ▶ Εάν παρουσιάσετε λύση σε περισσότερα από ένα σημεία ένεσης (πολλαπλές βλάβες) πρέπει να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Extavia μέχρι να επούλωθεί το δέρμα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τον τρόπο με τον οποίο κάνετε μόνοι σας την ένεση, ειδικά εάν παρουσιάσατε αντιδράσεις σε κάποια σημεία της ένεσης.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές σε παιδιά ή εφήβους. Εντούτοις, υπάρχουν διαθέσιμα ορισμένα δεδομένα από εφήβους ηλικίας από 12 έως 17 ετών τα οποία υποδεικνύουν ότι η ασφάλεια του Extavia σε αυτή την ομάδα είναι όμοια με εκείνη των ενηλίκων. Το Extavia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες γι' αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Extavia

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης για να τεκμηριωθεί εάν το Extavia επηρεάζει ή επηρεάζεται από άλλα φάρμακα.

Η χρήση του Extavia με άλλα φάρμακα τα οποία τροποποιούν την απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος δεν συνιστάται, εκτός από τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που ονομάζονται κορτικοστεροειδή ή την φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH).

Το Extavia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή με:

- **φάρμακα, τα οποία χρειάζονται για την απομάκρυνσή τους από το σώμα ένα συγκεκριμένο ηπατικό ενζυμικό σύστημα** (γνωστό ως σύστημα κυτοχρώματος P450), για παράδειγμα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως η φαινυτοΐνη).
- **φάρμακα τα οποία επηρεάζουν την παραγωγή αιμοσφαιρίων.**

Το Extavia με τροφή και ποτό

Το Extavia ενίεται κάτω από το δέρμα, συνεπώς η τροφή και τα ποτά που καταναλώνετε δεν θεωρείται ότι έχουν οποιαδήποτε επίδραση στο Extavia.

Κύηση και θηλασμός

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

Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στο νεογέννητο/βρέφος που θηλάζει. Το Extavia μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Extavia μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Εάν είστε ιδιαίτερα ευαίσθητος/η, αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

Το Extavia περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Extavia

Η αγωγή με το Extavia πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ενός γιατρού που έχει πείρα στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι κάθε δεύτερη μέρα (μία φορά κάθε δύο ημέρες) 1,0 ml παρασκευασμένου διαλύματος Extavia (βλέπε Παράρτημα «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση» στο δεύτερο μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών) που εγχύεται κάτω από το δέρμα (υποδορίως). Αυτό είναι ίσο με 250 μg (8,0 εκατ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.

Γενικά, η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με χαμηλή δόση 0,25 ml (62,5 μικρογραμμάρια). Οι δόσεις σας στη συνέχεια θα αυξάνονται σταδιακά μέχρι την πλήρη δόση του 1,0 ml (250 μικρογραμμάρια). Η δόση πρέπει να αυξάνεται σε κάθε τέταρτη ένεση σε τέσσερα βήματα (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει μαζί σας να αλλάξει τα χρονικά διαστήματα για την αύξηση της δόσης ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι πιθανόν να παρουσιάσετε κατά την έναρξη της θεραπείας.

Προετοιμασία της ένεσης

Πριν από την ένεση, το διάλυμα του Extavia πρέπει να προετοιμαστεί (ανασύσταση) από ένα φιαλίδιο σκόνης Extavia και 1,2 ml υγρού από την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη. Αυτό μπορεί να γίνει είτε από το γιατρό σας ή τον νοσοκόμο ή από εσάς τον ίδιο αφού έχετε εξασκηθεί προσεκτικά.

Λεπτομερείς οδηγίες για να κάνετε μόνοι σας την ένεση Extavia κάτω από το δέρμα παρέχονται στο Παράρτημα στο πίσω μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών. Αυτές οι οδηγίες σας πληροφορούν επίσης για το πώς να προετοιμάσετε το διάλυμα Extavia για την ένεση.

Το σημείο της ένεσης πρέπει να αλλάζει τακτικά. Βλέπε την παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και ακολουθήστε τις οδηγίες της παραγράφου «Εναλλαγή των σημείων της ένεσης» στο Παράρτημα στο πίσω μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Διάρκεια της θεραπείας

Αυτή τη στιγμή δεν είναι ακόμη γνωστό, πόσο πρέπει να διαρκεί η αγωγή με το Extavia. **Η διάρκεια της θεραπείας θα αποφασιστεί από κοινού με το γιατρό σας.**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Extavia από την κανονική

Χορήγηση δόσης του Extavia, πολλές φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη για τη θεραπευτική αγωγή της πολλαπλής σκλήρυνσης δεν έχει οδηγήσει σε καταστάσεις επικίνδυνες για τη ζωή.

- ▶ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν χορηγήσετε υπερβολική ποσότητα ένεσης Extavia ή συχνότερα από το κανονικό.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Extavia

Εάν ξεχάσατε να κάνετε την ένεσή σας στη σωστή ώρα, πρέπει να την κάνετε μόλις το θυμηθείτε και μετά να συνεχίσετε με την επόμενη 48 ώρες αργότερα.

Μην κάνετε ένεση με διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Extavia

Συμβουλευθείτε το γιατρό σας εάν διακόψετε ή επιθυμείτε να διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή. Η διακοπή του Extavia δεν είναι γνωστό να προκαλεί συμπτωματολογία στέρησης οξείας φάσης.

- ▶ Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

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.

Το Extavia μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

▶ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας και σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Extavia:**

- εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως κνησμό σε όλο το σώμα, πρήξιμο του προσώπου ή/και της γλώσσας ή ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή.
- εάν αισθάνεστε κατάθλιψη ή απελπισία σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό απ' ό,τι πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Extavia ή εάν αρχίσετε να σκέφτεστε την αυτοκτονία.
- εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστους μωλωπισμούς, έντονη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή εάν έχετε την εντύπωση ότι πάσχετε συχνά από λοιμώξεις.
- εάν παρατηρήσετε απώλεια της όρεξης, κόπωση, ναυτία, επαναλαμβανόμενους εμέτους, ειδικά εάν παρατηρήσετε διάχυτο κνησμό, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των οφθαλμών ή εύκολους μωλωπισμούς.
- εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως ανωμαλία του καρδιακού ρυθμού, πρήξιμο στους αστραγάλους ή στα πόδια, ή δύσπνοια.
- εάν παρατηρήσετε πόνο στην κοιλιά που διαχέεται στην πλάτη, ή/και έχετε ναυτία ή πυρετό.

► **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας:**

- εάν εκδηλώσετε κάποια ή όλα αυτά τα συμπτώματα: αφρίζοντα ούρα, κόπωση, πρήξιμο, κυρίως στους αστραγάλους και στα βλέφαρα, και αύξηση βάρους, επειδή μπορεί να είναι σημάδια πιθανού νεφρικού προβλήματος.

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- **Σύνολο συμπτωμάτων που μοιάζουν με εκείνα της γρίπης**, όπως πυρετός, ρίγη, πόνος στις αρθρώσεις, κακουχία ή εφίδρωση, πονοκέφαλος, μυαλγία. Αυτά τα συμπτώματα μπορούν να μειωθούν παίρνοντας παρακεταμόλη ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως ιβουπροφένη.
- **Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης**. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, λοίμωξη, πόνος, υπερευαισθησία, καταστροφή του ιστού (νέκρωση). Βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» στην ενότητα 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το τι να κάνετε εάν εκδηλώσετε μια αντίδραση στο σημείο της ένεσης. Αυτές μπορεί να μειωθούν με τη χρήση συσκευής αυτόματης έγχυσης και εναλλάσσοντας τα σημεία της ένεσης. Ζητήστε από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας περισσότερες πληροφορίες.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας πρέπει να ξεκινήσει με μια χαμηλή δόση Extavia και να την αυξήσει σταδιακά (βλέπε παράγραφο 3. «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Extavia»).

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε αναφορές από κλινικές μελέτες με το Extavia και σε ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

► **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):**

- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων,
- πονοκέφαλος,
- διαταραχή του ύπνου (αϋπνία),
- κοιλιακός πόνος,
- πιθανή αύξηση ενός ηπατικού ενζύμου (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ή SGPT) (εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις),
- εξάνθημα,
- δερματική διαταραχή,
- επώδυνοι μύες (μυαλγία),
- μυϊκή δυσκαμψία (υπερτονία),
- επώδυνες αρθρώσεις (αρθραλγία),
- έπειξη για ούρηση,
- αντίδραση στο σημείο της ένεσης (περιλαμβάνονται ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, λοίμωξη, αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)),
- γριπώδη συμπτώματα, πόνος, πυρετός, ρίγη, συσσώρευση υγρού στα άνω/κάτω άκρα (περιφερικό οίδημα), έλλειψη/απώλεια δύναμης (εξασθένιση).

► **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):**

- πρησμένοι λεμφαδένες (λεμφαδενοπάθεια),
- ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα μπορεί να μειωθεί (αναιμία),
- διαταραχές στη λειτουργία του θυρεοειδούς (ελάχιστη παραγωγή ορμόνης) (υποθυρεοειδισμός),
- αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους,
- σύγχυση,
- ασυνήθιστα γρήγοροι καρδιακοί παλμοί (ταχυκαρδία),
- αυξημένη πίεση του αίματος (υπέρταση),
- πιθανή αύξηση ενός ηπατικού ενζύμου (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση ή SGOT) (εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις),
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια),
- μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα στο αίμα μιας ερυθροκίτρινης χρωστικής (χολερυθρίνης), η οποία παράγεται από το ήπαρ (αυτό διαπιστώνεται στις αιματολογικές εξετάσεις),
- περιοχές του δέρματος ή των βλεννογόνων με οίδημα και συνήθως με φαγούρα (κνίδωση),
- φαγούρα (κνησμός),
- τριχόπτωση στο τριχωτό της κεφαλής (αλωπεκία),
- διαταραχές του καταμήνιου κύκλου (μηνορραγία),
- έντονη αιμορραγία από τη μήτρα (μητρορραγία) ιδιαίτερα μεταξύ των περιόδων,
- ανικανότητα,
- λύση του δέρματος και καταστροφή του ιστού (νέκρωση) στο σημείο της ένεσης (βλέπε παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»),
- θωρακικός πόνος,
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας.

► **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):**

- ο αριθμός των αιμοπεταλίων (τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος) μπορεί να μειωθεί (θρομβοπενία),
- ένας συγκεκριμένος τύπος λιπιδίων στο αίμα (τριγλυκερίδια) μπορεί να αυξηθεί (διαπιστώνεται στις αιματολογικές εξετάσεις), βλέπε παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»,
- απόπειρα αυτοκτονίας,
- ευμετάβλητη διάθεση,
- σπασμοί,
- μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα στο αίμα ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου (γάμμα GT), το οποίο παράγεται από το ήπαρ (αυτό διαπιστώνεται στις αιματολογικές εξετάσεις),
- φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα),
- δυσχρωματισμός του δέρματος,
- νεφρικά προβλήματα που περιλαμβάνουν τη δημιουργία ουλών (σπειραματοσκλήρυνση) μπορεί να μειώσουν τη νεφρική σας λειτουργία.

► **Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):**

- θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία που μπορούν να επηρεάσουν τα νεφρά σας (θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο). Στα συμπτώματα ενδέχεται να συγκαταλέγονται αυξημένος μωλωπισμός, αιμορραγία, πυρετός, υπερβολική αδυναμία, ζάλη ή τάση λιποθυμίας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να εντοπίσει αλλαγές στο αίμα σας και τη λειτουργία των νεφρών σας,
- σοβαρές αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις,
- διαταραχές στη λειτουργία του θυρεοειδούς, υπερβολική παραγωγή ορμόνης (υπερθυρεοειδισμός),
- σοβαρή απώλεια της όρεξης που οδηγεί σε απώλεια βάρους (ανορεξία),
- νόσος του μυοκαρδίου (καρδιομυοπάθεια),
- ξαφνική δύσπνοια (βρογχόσπασμος),
- φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα), βλέπε παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»,
- μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος (ηπατοπάθεια που περιλαμβάνει ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια).

► **Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):**

- καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτική αναιμία),
- μπορεί να εμφανισθούν προβλήματα στα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία σας όταν χρησιμοποιείτε φάρμακα σαν το Extavia (σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών),
- κατάθλιψη, άγχος,
- ζάλη,
- ακανόνιστες, γρήγορες σφύξεις ή παλμοί της καρδιάς (αίσθημα παλμών),
- ερυθρότητα ή/και έξαψη του προσώπου λόγω διάτασης των αιμοφόρων αγγείων (αγγειοδιαστολή),
- 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). Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχει παρατηρηθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων μερικών ετών μετά την έναρξη της θεραπείας με Extavia,
- ναυτία,
- έμετος,
- διάρροια,
- εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος του προσώπου, πόνος των αρθρώσεων, πυρετός, αδυναμία και άλλες προκαλούμενες από το φάρμακο (φαρμακοεπαγόμενος ερυθρηματώδης λύκος),
- διαταραχή εμμήνου ρύσης,
- εφίδρωση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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.

5. Πώς να φυλάσσετε το Extavia

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 στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Αφού προετοιμάσετε το διάλυμα, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε αμέσως. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 3 ώρες, εάν φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. 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 Extavia

- Η δραστική ουσία είναι ιντερφερόνη βήτα-1b. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 μg (9,6 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση, κάθε χιλιοστόλιτρο περιέχει 250 μg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.
- Τα άλλα συστατικά είναι
 - στην σκόνη: μαννιτόλη και ανθρώπινη λευκωματίνη.
 - στο διαλύτη: χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Το κάλυμμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Συνεπώς, το κάλυμμα άκρου μπορεί να περιέχει φυσικό ελαστικό λάτεξ.

Εμφάνιση του Extavia και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Extavia είναι σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η σκόνη είναι χρώματος λευκού έως υπόλευκου.

Η σκόνη Extavia διατίθεται σε φιαλίδιο των 3 χιλιοστόλιτρων.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές/άχρωμο διάλυμα.

Ο διαλύτης του Extavia διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα των 2,25 ml και περιέχει 1,2 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v) ενέσιμο διάλυμα.

Το Extavia διατίθεται σε συσκευασίες των:

- 5 φιαλιδίων ιντερφερόνης βήτα-1b και 5 προγεμισμένων συρίγγων που περιέχουν διαλύτη.
- 14 φιαλιδίων ιντερφερόνης βήτα-1b και 14 προγεμισμένων συρίγγων που περιέχουν διαλύτη.
- 15 φιαλιδίων ιντερφερόνης βήτα-1b και 15 προγεμισμένων συρίγγων που περιέχουν διαλύτη.
- 14 φιαλιδίων ιντερφερόνης βήτα-1b και 15 προγεμισμένων συρίγγων που περιέχουν διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 42 (3x14) φιαλίδια ιντερφερόνης βήτα-1b και 42 (3x14) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 45 (3x15) φιαλίδια ιντερφερόνης βήτα-1b και 45 (3x15) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.
- 3-μηνών πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 42 (3x14) φιαλίδια ιντερφερόνης βήτα-1b και 45 (3x15) προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Παράρτημα: ΠΩΣ ΝΑ ΚΑΝΕΤΕ ΜΟΝΟΙ ΣΑΣ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

Οι ακόλουθες οδηγίες και εικόνες εξηγούν πώς θα ετοιμάσετε το Extavia για την ένεση και πώς θα κάνετε μόνος/η σας την ένεση του Extavia. Παρακαλούμε να διαβάσετε τις οδηγίες προσεκτικά και να τις ακολουθήσετε βήμα προς βήμα. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας βοηθήσουν να μάθετε τη διαδικασία ώστε να κάνετε μόνος/η σας την ένεση. Μην επιχειρήσετε να κάνετε μόνος σας την ένεση πριν να είστε σίγουροι πως καταλάβατε πώς να προετοιμάσετε το διάλυμα της ένεσης και πώς να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.

ΜΕΡΟΣ Ι: ΟΔΗΓΙΕΣ ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ

Οι οδηγίες περιλαμβάνουν τα ακόλουθα βασικά βήματα:

- A) Γενικές συμβουλές
- B) Προετοιμασία για την ένεση στον εαυτό σας
- Γ) Ανασύσταση και αναρρόφηση του ενέσιμου διαλύματος, βήμα προς βήμα
- Δ) Εκτέλεση της ένεσης χωρίς συσκευή έγχυσης (για να κάνετε την ένεση με τη συσκευή έγχυσης ExtaviPro 30G, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης που παρέχονται με την συσκευή έγχυσης)

A) Γενικές συμβουλές

- Σας ευχόμαστε καλή αρχή!

Θα διαπιστώσετε ότι μέσα σε λίγες εβδομάδες, η θεραπεία σας θα αποτελεί μέρος των καθημερινών σας δραστηριοτήτων. Ξεκινώντας, μπορεί να βρείτε χρήσιμες τις ακόλουθες συμβουλές:

- Καθορίστε ένα μόνιμο σημείο φύλαξης σε βολική θέση που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, έτσι ώστε να μπορείτε πάντοτε να βρείτε το Extavia και τα άλλα υλικά. Για πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες φύλαξης, βλέπε παράγραφο 5. στο φύλλο οδηγιών «Πώς να φυλάσσεται το Extavia».)
- Προσπαθήστε να κάνετε την ένεση την ίδια ώρα κάθε μέρα. Με τον τρόπο αυτό είναι ευκολότερο να το θυμάστε και να προγραμματίσετε ένα χρονικό διάστημα που δεν θα σας διακόψουν. Παρακαλούμε ανατρέξτε στην παράγραφο 3. του φύλλου οδηγιών «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Extavia» για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Extavia.
- Προετοιμάστε κάθε δόση μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση. Αφού αναμίξετε το Extavia, πρέπει να κάνετε την ένεση αμέσως (σε περίπτωση που το φάρμακο αυτό δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, βλέπε παράγραφο 5. στο φύλλο οδηγιών «Πώς να φυλάσσεται το Extavia»).
- **Σημαντικές συμβουλές που πρέπει να θυμάστε**
 - Να είστε συνεπείς – χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο όπως περιγράφεται στην παράγραφο 3. του φύλλου οδηγιών «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Extavia». Πάντοτε να διπλοελέγχετε τη δόση σας.
 - Φυλάσσετε τις σύριγγες και το δοχείο απόρριψης συρίγγων σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά. Κλειδώνετε μακριά αυτά τα υλικά εάν είναι δυνατόν.
 - Ποτέ μην ξαναχρησιμοποιείτε σύριγγες ή βελόνες.
 - Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αποστειρωμένη (άσηπτη) τεχνική όπως περιγράφεται εδώ. Πετάτε πάντοτε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες στο κατάλληλο δοχείο απόρριψης.

B) Προετοιμασία για την ένεση στον εαυτό σας

• Επιλογή του σημείου της ένεσης

Προτού προετοιμάσετε την ένεσή σας, αποφασίστε ποιο σημείο θα χρησιμοποιήσετε για την ένεση. Το φάρμακο αυτό πρέπει να ενίεται στο στρώμα λίπους μεταξύ του δέρματος και των μυών (δηλ. υποδορίως, περίπου 8 χιλ. έως 12 χιλ. κάτω από το δέρμα). Τα καλύτερα σημεία για τις ενέσεις είναι εκεί όπου το δέρμα είναι χαλαρό και μαλακό, και πάντοτε μακριά από αρθρώσεις, νεύρα και οστά, π.χ. η κοιλιά, ο βραχίονας, ο μηρός ή οι γλουτοί.

Σημαντικό:

Το κάλυμμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Συνεπώς, το κάλυμμα άκρου μπορεί να περιέχει φυσικό ελαστικό λάτεξ. Εάν είστε αλλεργικός/ή στο λάτεξ, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Extavia.

Μη χρησιμοποιείτε περιοχές όπου αισθάνεστε διογκώσεις, οιδήματα, συμπαγείς όζους, πόνο, ή περιοχές όπου το δέρμα είναι αποχρωματισμένο, πιεσμένο, γδαρμένο ή ανοικτό. Μιλήστε με το γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάτι παρόμοιο ή οποιαδήποτε άλλη ασυνήθιστη κατάσταση.

Πρέπει να επιλέγετε μια διαφορετική περιοχή κάθε φορά που κάνετε την ένεση. Εάν σας είναι δύσκολο να φθάσετε ορισμένα σημεία, μπορεί να χρειαστείτε τη βοήθεια κάποιου μέλους της οικογένειας ή φίλου για τη χορήγηση της ένεσης. Ακολουθώντας τη σειρά που περιγράφεται στο πρόγραμμα στο τέλος του Παραρτήματος (βλέπε Μέρος II «Εναλλαγή των σημείων της ένεσης»), θα επιστρέψετε στο πρώτο σημείο ένεσης μετά από 8 ενέσεις (16 ημέρες). Αυτό θα δώσει σε κάθε σημείο το περιθώριο να επανέλθει πλήρως προτού δεχθεί μια άλλη ένεση.

Παρακαλούμε ανατρέξτε στο πρόγραμμα εναλλαγής στο τέλος αυτού του Παραρτήματος για να μάθετε πώς να επιλέγετε ένα σημείο ένεσης. Περιλαμβάνεται επίσης ένα παράδειγμα καταχώρησης φαρμακευτικής αγωγής (βλέπε Παράρτημα Μέρος III). Αυτό έχει σκοπό να σας δώσει μια ιδέα του πώς μπορείτε να παρακολουθείτε τα σημεία και τις ημερομηνίες της ένεσης.

• Φάρμακο

Θα χρειαστείτε από το φάρμακο:

- 1 φιαλίδιο Extavia (με σκόνη για ενέσιμο διάλυμα)
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με τον διαλύτη για το Extavia (διάλυμα χλωριούχου νατρίου)

Για την ανασύσταση του φαρμάκου σας και για να κάνετε την ένεση θα χρειαστείτε ένα κιτ εφαρμογής ExtaviPro 30G (παρέχεται ξεχωριστά από το φάρμακό σας), το οποίο περιέχει τα παρακάτω υλικά και οδηγίες για το πώς θα τα χρησιμοποιήσετε:

- Προσαρμογείς φιαλιδίων για να τους χρησιμοποιήσετε όταν κάνετε την ανασύσταση του φαρμάκου σας
- Βελόνες 30-gauge για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου σας
- Μαντηλάκια με οινόπνευμα

Επίσης θα χρειαστείτε ένα δοχείο απορριμμάτων για τις μεταχειρισμένες σύριγγες και βελόνες.

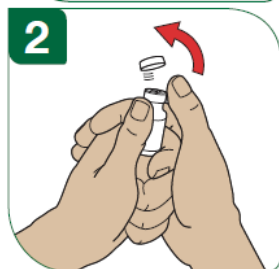
Οι βελόνες 30-gauge που παρέχονται με το κιτ εφαρμογής για τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε για ένεση χωρίς συσκευή έγχυσης **H** με τη συσκευή έγχυσης ExtaviPro 30G.

Για την απολύμανση του δέρματος, χρησιμοποιήστε ένα κατάλληλο αντισηπτικό που σας συνέστησε ο φαρμακοποιός σας.

Γ) Ανασύσταση και αναρρόφηση του ενέσιμου διαλύματος, βήμα προς βήμα



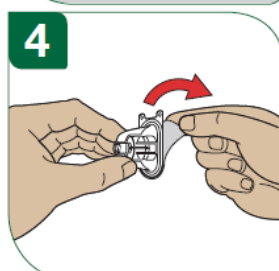
1 - Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και νερό πριν ξεκινήσετε τη διαδικασία.



2 - Αφαιρέστε το αποσπώμενο κάλυμμα από το φιαλίδιο του Extavía. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιήσετε τον αντίχειρά σας αντί για το νύχι σας, επειδή το νύχι σας μπορεί να σπάσει. Τοποθετήστε το φιαλίδιο πάνω στο τραπέζι.

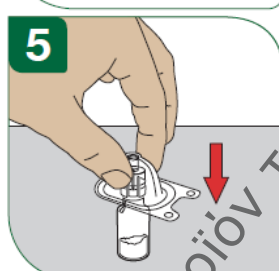


3 - Σκουπίστε το επάνω μέρος του φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι με σιρόπνευμα, κινώντας το μαντηλάκι μόνο προς μία κατεύθυνση. Αφήστε το μαντηλάκι επάνω στο φιαλίδιο.

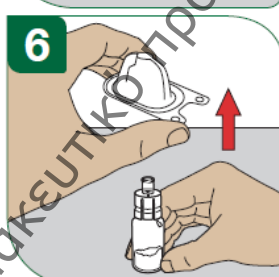


4 - Τραβήξτε και αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευασίας του προσαρμογέα φιαλιδίου.

Μη βγάλετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από την συσκευασία του.



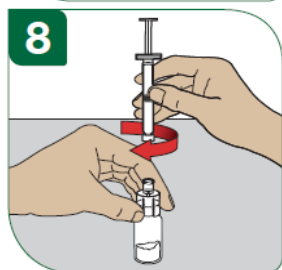
5 - Αφαιρέστε το μαντηλάκι πάνω από το φιαλίδιο. Χρησιμοποιήστε τη συσκευασία για να πιάσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Προσαρμόστε τον στο φιαλίδιο πιέζοντας προς τα κάτω έως ότου ο προσαρμογέας φιαλιδίου εισχωρήσει και κλειδώσει γύρω από το στόμιο του φιαλιδίου.



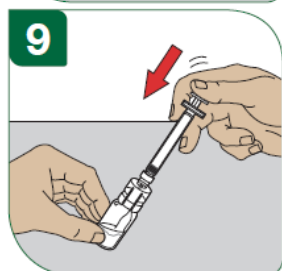
6 - Κρατώντας σταθερά τις άκρες, αφαιρέστε και απορρίψτε την συσκευασία, διασφαλίζοντας ότι ο προσαρμογέας φιαλιδίου παραμένει πάνω στο φιαλίδιο.



7 - Αφαιρέστε την προγεμισμένη με διαλύτη σύριγγα από τη συσκευασία της. Σπάστε και απορρίψτε την άκρη της σύριγγας.
Σημείωση: Προσέξτε να μην αγγίζετε το εκτεθειμένο άκρο της σύριγγας. Μην πιέζετε το έμβολο.



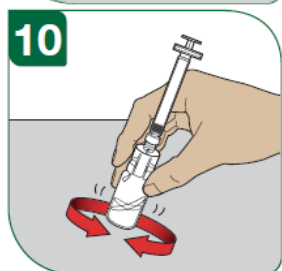
8 - Κρατώντας σταθερά το φιαλίδιο και τον προσαρμογέα, βιδώστε τη σύριγγα πάνω στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι τέρμα.
Έτσι δημιουργείται η διάταξη σύριγγας-φιαλιδίου.



9 - Κρατήστε την διάταξη σύριγγας-φιαλιδίου υπό ελαφρά γωνία. Πιέστε το έμβολο αργά, έτσι ώστε το υγρό να κυλήσει επάνω στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου.

Μεταφέρετε **όλο** τον διαλύτη στο φιαλίδιο.

Σημείωση: Μην ανακινήσετε δυνατά το φιαλίδιο διότι αυτό μπορεί να δημιουργήσει υπερβολική ποσότητα αφρού.



10 - Κρατήστε το φιαλίδιο ανάμεσα στον αντίχειρα και τα δάκτυλα. Αναδεύστε τη διάταξη σύριγγας-φιαλιδίου απαλά έως ότου διαλυθεί τελείως η σκόνη.

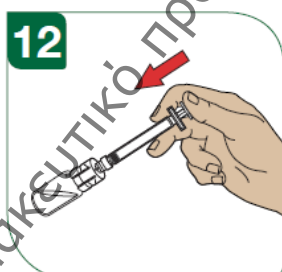
Σημείωση: Μην ανακινείτε δυνατά το φιαλίδιο.



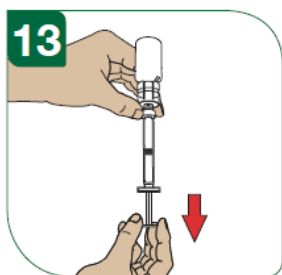
11 - Εξετάστε το διάλυμα προσεκτικά. Θα πρέπει να είναι διαυγές και να μην περιέχει σωματίδια.

Σημείωση: Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια, πετάξτε το και αρχίστε εκ νέου τη διαδικασία με μια νέα σύριγγα και ένα φιαλίδιο από το κουτί.

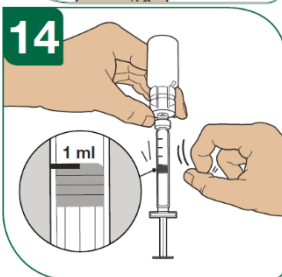
Εάν δημιουργηθεί υπερβολική ποσότητα αφρού – το οποίο μπορεί να συμβεί εάν αναταράξετε ή ανακινήσετε έντονα το φιαλίδιο – αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει ακίνητο μέχρι να κατακαθίσει ο αφρός.



12 - Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο παραμένει πιεσμένο μέχρι κάτω προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα, επειδή μπορεί να έχει μετακινηθεί.

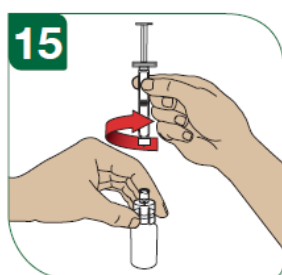


13 - Γυρίστε τη διάταξη σύριγγας-φιαλιδίου έτσι ώστε το φιαλίδιο να είναι από πάνω. Τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα κάτω για να αναρροφήσετε όλο το διάλυμα μέσα στη σύριγγα.

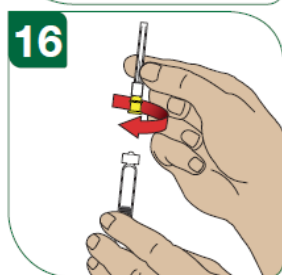


14 - Εάν σχηματιστεί υπερβολική ποσότητα φυσαλίδων αέρα, αφαιρέστε την κτυπώντας ελαφρά τη σύριγγα. Πιέστε το έμβολο μέχρι την ένδειξη **1 ml** (ή μέχρι τον όγκο που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας).

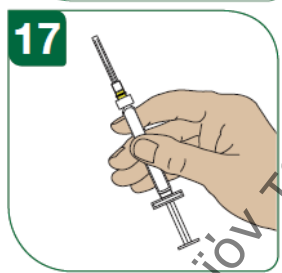
Σημείωση: Μπορεί να είναι απαραίτητο να κινήσετε μερικές φορές μπρος πίσω το έμβολο ώστε να διασφαλίσετε ότι εξαφανίστηκε η περίσσεια των φυσαλίδων αέρα και ότι υπάρχει 1 ml διαλύματος στη σύριγγα.



15 - Ξεβιδώστε τη σύριγγα αφήνοντας τον προσαρμογέα φιαλιδίου πάνω στο φιαλίδιο. Πετάξτε το φιαλίδιο και την ποσότητα του διαλύματος που έμεινε και που δεν χρησιμοποιήσατε στο δοχείο απόρριψης.



16 - Πάρτε τη βελόνα από τη συσκευασία της και βιδώστε την σταθερά πάνω στην άκρη της σύριγγας.



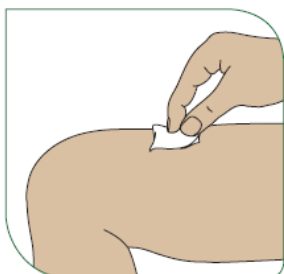
17 - Αφήστε το προστατευτικό κάλυμμα πάνω στη βελόνα. Είστε τώρα έτοιμοι να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας με το χέρι ή να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή έγχυσης ExtaviPro 30G για τη χορήγηση του Extavia.

Αποθήκευση μετά την ανασύσταση

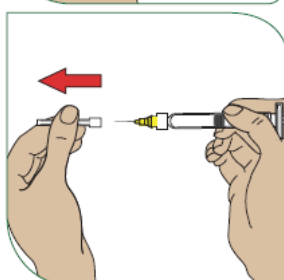
Εάν, για κάποιο λόγο, δεν μπορείτε να κάνετε την ένεση του Extavia αμέσως, μπορείτε να φυλάξετε τη σύριγγα με το ανασυσταθέν διάλυμα στο ψυγείο για μέχρι 3 ώρες πριν από τη χρήση. Μην καταψύχετε το διάλυμα, ούτε να περιμένετε περισσότερο από 3 ώρες για να κάνετε την ένεση. **Εάν περάσει περισσότερος χρόνος από 3 ώρες, πετάξτε το φάρμακο και ετοιμάστε μια νέα ένεση.** Όταν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε το διάλυμα, πριν κάνετε την ένεση να το ζεστάνετε κρατώντας στα χέρια σας την σύριγγα ή το φιαλίδιο προκειμένου να αποφύγετε την πρόκληση πόνου.

Δ) Εκτέλεση της ένεσης χωρίς συσκευή έγχυσης (για να κάνετε την ένεση με τη συσκευή έγχυσης ExtaviPro 30G ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης που παρέχονται με την συσκευή έγχυσης)

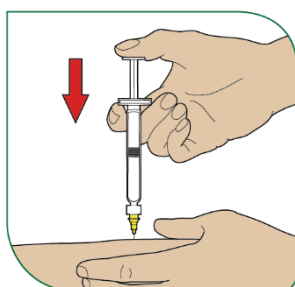
1 - Επιλέξτε ένα σημείο για την ένεση (ανατρέξτε στην παράγραφο «Επιλογή του σημείου της ένεσης» και στα διαγράμματα στο τέλος αυτού του φυλλαδίου) και σημειώστε το στο ημερολόγιο καταχώρισης της φαρμακευτικής αγωγής.



2 - Χρησιμοποιήστε ένα βαμβάκι με οινόπνευμα για να σκουπίσετε το δέρμα στο σημείο που θα γίνει η ένεση. Αφήστε το να στεγνώσει με τον αέρα. Πετάξτε το βαμβάκι.



3 - Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα, τραβώντας και χωρίς να το στρίβετε.



4 - Όποτε είναι εφικτό πιέστε ελαφρά ανάμεσα στα δάκτυλά σας το δέρμα γύρω από το απολυμασμένο σημείο της ένεσης (ώστε να ανασηκωθεί ελαφρά).

5 - Κρατώντας τη σύριγγα σαν ένα μολύβι ή ένα βελάκι, πιέστε τη βελόνα ίσια μέσα στο δέρμα υπό γωνία 90° με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση.

6 - Κάντε την ένεση του φαρμάκου (σπρώχνοντας το έμβολο αργά και σταθερά ως το τέρμα, μέχρι να αδειάσει η σύριγγα).

7 - Πετάξτε τη σύριγγα στο δοχείο απόρριψης.

Φαρμακευτικό προϊόν του Ομίλου Πύρρον Κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΜΕΡΟΣ II: ΕΝΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ

Χρειάζεται να επιλέγετε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση, για να δώσετε στην περιοχή το χρόνο να αναρρώσει και να βοηθήσετε στην πρόληψη των λοιμώξεων. Συμβουλές για το ποιες περιοχές να επιλέξετε παρέχονται στο πρώτο μέρος αυτού του Παραρτήματος. Είναι καλό να ξέρετε πού σχεδιάζετε να κάνετε την ένεση πριν ετοιμάσετε τη σύριγγα. Η λίστα που περιγράφεται στο διάγραμμα παρακάτω θα σας βοηθήσει στη σωστή εναλλαγή των σημείων της ένεσης. Για παράδειγμα, κάνετε μία ένεση στη δεξιά μεριά της κοιλιακής χώρας, επιλέξτε την αριστερή μεριά για τη δεύτερη ένεση, στη συνέχεια επιλέξτε το δεξιό μηρό για την τρίτη ένεση και συνεχίστε με τα διάφορα σημεία που απεικονίζονται στο διάγραμμα έως ότου χρησιμοποιήσετε όλα τα κατάλληλα σημεία του σώματος. Καταγράψτε πού και πότε κάνετε την ένεση την τελευταία φορά. Αυτό μπορεί να γίνει σημειώνοντας τις πληροφορίες αυτές στην εσώκλειστη κάρτα καταχώρησης της φαρμακευτικής αγωγής.

Ακολουθώντας αυτό το πρόγραμμα, θα επιστρέψετε στην περιοχή που χρησιμοποιήσατε στην αρχή (π.χ. στη δεξιά μεριά της κοιλιακής χώρας) μετά από 8 ενέσεις (16 ημέρες). Αυτό ονομάζεται Κύκλος Εναλλαγής. Στο ενδεικτικό παράδειγμα, κάθε περιοχή χωρίζεται ξανά σε 6 σημεία ένεσης (που αθροίζουν συνολικά 48 σημεία ένεσης), αριστερό και δεξί: άνω, μεσαίο και κάτω τμήμα κάθε περιοχής. Όταν επιστρέψετε σε μία περιοχή μετά από έναν Κύκλο Εναλλαγής, επιλέξτε το πιο απομακρυσμένο σημείο ένεσης εντός αυτής της περιοχής. Εάν ευαισθητοποιηθεί μια περιοχή, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσηλευτή σας για να επιλέξετε άλλα σημεία για την ένεση.

Πρόγραμμα εναλλαγής

Για την ευκολότερη εναλλαγή των σημείων της ένεσης με τον κατάλληλο τρόπο, συνιστούμε να διατηρείτε ένα αρχείο με την ημερομηνία και το σημείο που κάνετε την ένεση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ακόλουθο πρόγραμμα εναλλαγής.

Ακολουθήστε κάθε κύκλο εναλλαγής με τη σειρά. Κάθε κύκλος αποτελείται από 8 ενέσεις (16 ημέρες), οι οποίες πρέπει να γίνουν με τη σειρά από την περιοχή 1 μέχρι την περιοχή 8. Ακολουθώντας αυτή τη σειρά, θα δώσετε σε κάθε περιοχή το περιθώριο να επανέλθει πριν δεχθεί μια άλλη ένεση.

Κύκλος Εναλλαγής 1:	Άνω αριστερό τμήμα κάθε περιοχής
Κύκλος Εναλλαγής 2:	Κάτω δεξί τμήμα κάθε περιοχής
Κύκλος Εναλλαγής 3:	Μεσαίο αριστερό τμήμα κάθε περιοχής
Κύκλος Εναλλαγής 4:	Άνω δεξί τμήμα κάθε περιοχής
Κύκλος Εναλλαγής 5:	Κάτω αριστερό τμήμα κάθε περιοχής
Κύκλος Εναλλαγής 6:	Μεσαίο δεξί τμήμα κάθε περιοχής

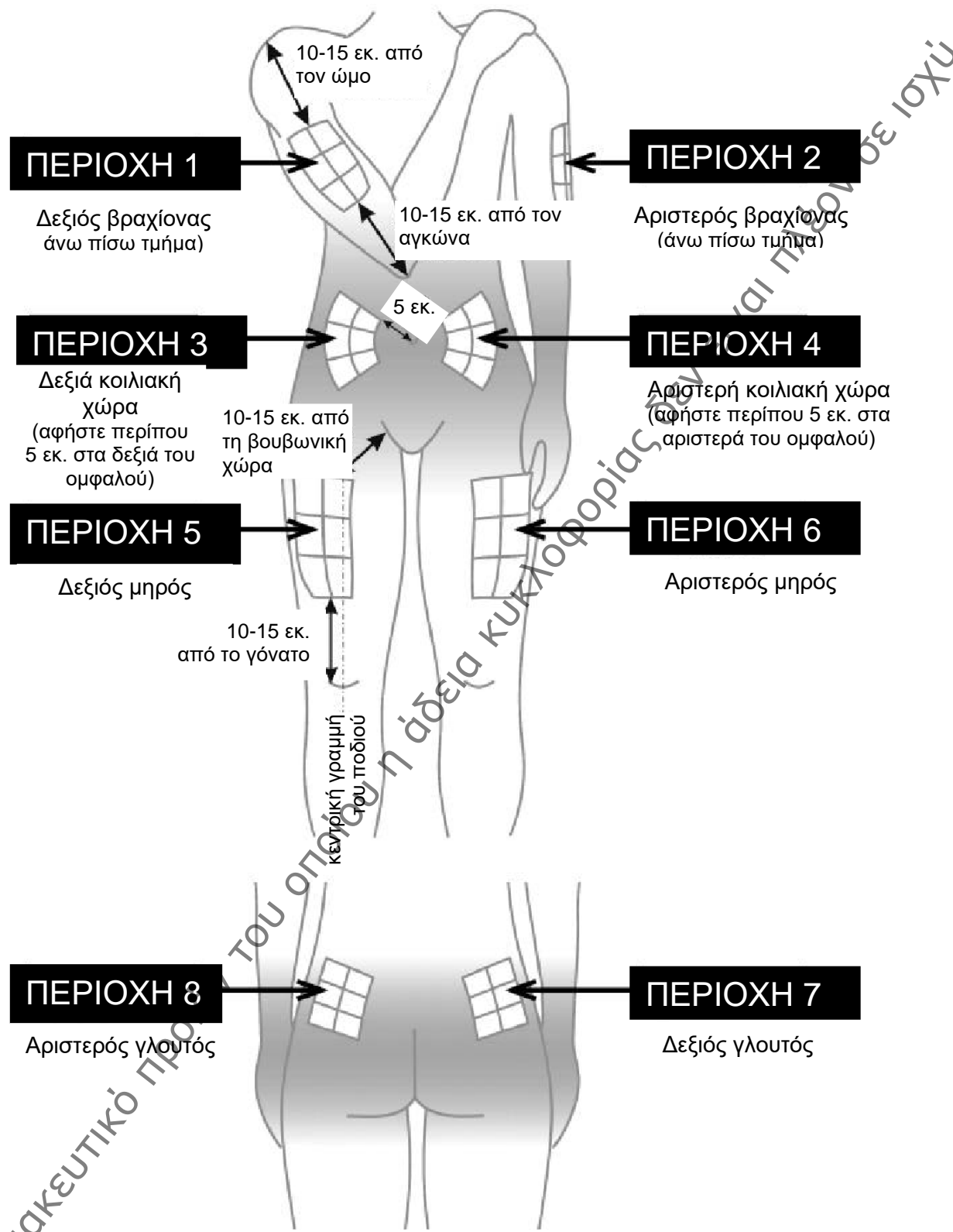
ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ: Έντυπο καταχώρησης του EXTAVIA

Οδηγίες για την παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών των ενέσεων

- Αρχίστε με την πρώτη σας ένεση (ή με την τελευταία σας ένεση εάν δεν είστε νέος χρήστης του Extavia).
- Επιλέξτε ένα σημείο για την ένεση. Εάν έχετε ήδη χρησιμοποιήσει το Extavia, αρχίστε με την περιοχή που δεν έχετε χρησιμοποιήσει κατά τον τελευταίο κύκλο εναλλαγής, (δηλ. τις 16 τελευταίες ημέρες).
- Μετά την ένεση, συμπληρώστε το σημείο της ένεσης που χρησιμοποιήθηκε και την ημερομηνία στον πίνακα στο έντυπο καταχώρησης (βλ. το παράδειγμα: Παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών της ένεσης).

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ:



ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ:

Παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών των ενέσεων

Δεξιός βραχίονας

04/12	
	20/12

Δεξιά κοιλιακή χώρα

08/12	

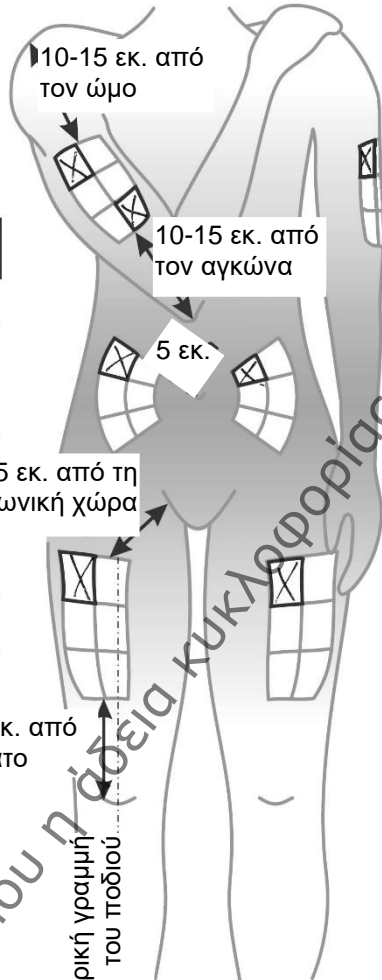
Δεξιός μηρός

12/12	

10-15 εκ. από το γόνατο

Αριστερός γλουτός

18/12	



Αριστερός βραχίονας

06/12	

Αριστερή κοιλιακή χώρα

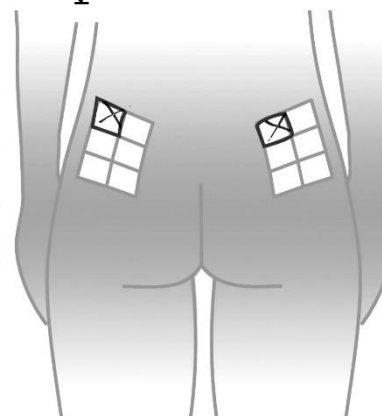
10/12	

Αριστερός μηρός

14/12	

Δεξιός γλουτός

16/12	



Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η χρήση κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ