

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaferon 250 mikrog/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia*

Jokainen Betaferon-injektiopullo sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU) geenitekniikalla tuotettua beeta-1b-interferonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

* tuotettu geenitekniikalla *Escherichia coli* -kannasta

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Steriili valkoinen tai kellanvalkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Betaferon on tarkoitettu

- potilaille, joilla on ollut yksittäinen demyelinaatiotapahtuma, johon on liittynyt aktiivinen inflammaatioprosessi, joka on edellyttänyt laskimonsisäistä kortikosteroidihoitoa, ja kun vaihtoehtoiset diagnoosit on suljettu pois ja kun potilaalla katsotaan olevan suuri riski sairastua kliinisesti varmaan MS-tautiin (katso kohta 5.1).
- aaltomaisesti ilmenevän MS-taudin hoitoon, jos potilaalla on viimeksi kuluneiden kahden vuoden aikana ollut vähintään kaksi sairauden pahenemisvaihetta.
- sekundaarisesti etenevän MS-taudin hoitoon, jos potilaalla esiintyy pahenemisvaiheita eli sairaus on aktiivinen.

4.2 Annostus ja antotapa

Betaferon-hoito tulisi aloittaa MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset:

Suosittelun Betaferon-annos on 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU), joka ruiskutetaan ihon alle joka toinen päivä. Yksi millilitra käyttövalmistetta injektionestettä sisältää tämän annoksen (ks. kohta 6.6).

Pediatriset potilaat:

Lapsilla tai nuorilla ei ole suoritettu virallisia kliinisiä kokeita tai farmakokineettisiä tutkimuksia. Vähäiset julkaistut tiedot viittaavat kuitenkin siihen, että Betaferon-valmistetta 8,0 miljoonaa IU joka toinen päivä ihon alle saavien 12–16-vuotiaiden turvallisuusprofiili on aikuisilla todetun kaltainen. Betaferon-valmisteen käytöstä alle 12-vuotiailla lapsilla ei ole tietoa. Tämän vuoksi Betaferon-valmistetta ei tule käyttää tässä ryhmässä.

Annoksen titrausta suositellaan yleisesti hoidon alussa.

Potilaiden tulee aloittaa 62,5 mikrogramman (0,25 ml) annoksella ihon alle joka toinen päivä ja lisätä annosta vähitellen 250 mikrogramman (1,0 ml) annokseen joka toinen päivä (ks. Taulukko A). Titrausjakson pituutta voidaan muuttaa, jos merkittäviä haittavaikutuksia esiintyy. Riittävän vaikutuksen varmistamiseksi tulisi saavuttaa 250 mikrogramman (1,0 ml) annos joka toinen päivä.

Neljästä kolmoispakkauksesta koostuva titrauspakkaus on saatavana titrausjaksoa ja potilaan ensivaiheen Betaferon-hoitoa varten. Tämä pakkaus riittää potilaan 12 ensimmäiseen injektioon. Kolmoispakkaukset on merkitty eri värein (ks. kohta 6.5).

Taulukko A: Titrauksen annostelutaulukko*

Hoitopäivä	Annos	Määrä
1, 3, 5	62,5 mikrog	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrog	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrog	0,75 ml
19, 21, 23 et seq.	250 mikrog	1,0 ml

* Titrausjakson pituutta voidaan muuttaa, jos merkittäviä haittavaikutuksia esiintyy.

Optimaalista annosta ei ole täysin selvitetty.

Tällä hetkellä ei tiedetä, kuinka kauan Betaferon-hoitoa tulisi jatkaa. Betaferon-hoidosta on kontrolloituja kliinisiä seurantatuloksia aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastavista potilaista viiden vuoden ajalta ja toissijaisesti etenevää MS-tautia sairastavista potilaista kolmen vuoden ajalta. Aaltomaisesti ilmenevässä taudissa hoidon teho on osoitettu kahden ensimmäisen vuoden ajalta. Tutkimustulokset seuraavien kolmen vuoden ajalta osoittavat Betaferon-hoidon tehon säilyvän samantasoisena. Potilailla, joilla on ollut yksittäinen kliininen MS-tautiin viittaava oire, eteneminen kliinisesti varmaksi multipeliskleroosiksi viivästy huomattavasti viiden vuoden aikana.

Betaferon-hoitoa ei suositella sellaisille aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastaville, joilla sairauden pahenemisvaiheita on viimeksi kuluneiden kahden vuoden aikana ollut vähemmän kuin kaksi, eikä sellaisille sekundaarisesti etenevää tautia sairastaville, joiden sairaus ei ole kahteen vuoteen ollut aktiivinen.

Betaferon-hoito on lopetettava, jos vastetta ei saada. Tällaisia ovat esimerkiksi tapaukset, joissa toimintakyky heikkenee (Expanded Disability Status Scale (EDSS) -arvo kasvaa) tasaisesti puolen vuoden aikana tai potilaalle joudutaan vuoden aikana antamaan vähintään 3 ACTH- tai kortikosteroidikuuria Betaferon-hoidosta huolimatta.

Antotapa

Injektiona ihon alle.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- aiempi yliherkkyys luonnolliselle tai geenitekniikalla tuotetulle beetainterferonille, ihmisalbumiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- potilaalla on vaikeita masennustiloja, itsemurha-ajatuksia tai molempia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)
- potilaat, joilla on hoitamaton maksasairaus (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Immuunijärjestelmä

Sytokiinien antoon potilaille, jotka sairastavat monoklonaalista gammopatiaa, on liittynyt sokkioireisen systeemisen kapillaarisen vuotosyndrooman kehittymistä, joka on johtanut kuolemaan.

Ruoansulatuselimistö

Betaferon-valmisteen käytön aikana on todettu joitakin harvoja haimatulehduksia, joihin on usein liittynyt hypertriglyseridemia.

Hermosto

Betaferon-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on tai on ollut masennusoireita, etenkin jos potilaalla on ollut itsemurha-ajatuksia (ks. kohta 4.3). Masennusoireita ja itsemurha-ajatuksia tiedetään esiintyvän tavallista useammin MS-potilailla ja interferonien käytön yhteydessä. Betaferon-hoitoa saavia potilaita on kehoitettava kertomaan masennusoireista ja/tai itsemurha-ajatuksista välittömästi hoitavalle lääkärille. Jos potilaalla ilmenee masennusoireita, häntä on seurattava tarkkaan Betaferon-hoidon aikana ja hoidettava asianmukaisesti. Betaferon-hoidon keskeyttämistä on tällaisessa tapauksessa harkittava (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Betaferon-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on esiintynyt kouristuksia ja jotka käyttävät epilepsialääkkeitä, etenkin jos sairautta ei ole saatu riittävästi hallintaan epilepsialääkityksellä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Koska tämä valmiste sisältää ihmisalbumiinia, sen käyttöön liittyy virussairauksien tartunnan mahdollinen riski. Myöskään Creutzfeldt-Jakobin taudin (CJD) tartunnan riskiä ei voida täysin sulkea pois.

Laboratoriotutkimukset

Kilpirauhasen toimintakokeet suositellaan tehtäväksi säännöllisesti potilaille, joilla on aiemmin ollut kilpirauhasen toiminnan häiriöitä, tai kun se on kliinisesti tarpeen.

MS-tautia sairastavien potilaiden tarkkailussa tavallisesti vaadittavien kokeiden lisäksi suositellaan täydellisen verenkuivan ja valkosolujen erittelylaskennan, trombosyyttien laskennan sekä veren kemiallisten kokeiden suorittamista, maksan toimintakokeet mukaan lukien (esim. ASAT, ALAT ja Gamma-GT), ennen Betaferon-hoidon aloittamista, säännöllisesti hoidon aikana sekä määräajoin senkin jälkeen, kun kliinisiä oireita ei enää ole.

Jos Betaferon-valmistetta annetaan anemia-, trombosytopenia- tai leukopeniapotilaille, täydellisen verenkuivan erittely- ja trombosyyttilaskennan seuranta saattaa vaatia erityistä tarkkaavaisuutta. Jos potilaalle kehittyy neutropenia, häntä on seurattava tarkkaan mahdollisen kuumeen tai infektion toteamiseksi. Trombosytopeniaa on raportoitu, ja joissakin tapauksissa verihiutaleiden määrä on vähentynyt erittäin paljon.

Maksa ja sappi

Seerumin transaminaasiarvojen oireetonta, useimmiten lievää ja ohimenevää kohoamista esiintyi kliinisissä tutkimuksissa erittäin yleisesti Betaferon-hoitoa saavilla potilailla. Kuten muilla beetainterferoni-valmisteilla hoidetuilla potilailla, myös Betaferon-potilailla on raportoitu esiintyneen harvinaisena haittavaikutuksena vaikeita maksavaurioita, mukaan lukien maksan toiminnan pettäminen. Vakavimpia haittatapahtumia esiintyi usein potilailla, joille oli annettu muita maksatoksisia lääkevalmisteita tai -aineita tai joilla oli samanaikaisesti joku toinen sairaus (esim. metastasoiva pahanlaatuinen sairaus, vaikea infektio ja sepsis, alkoholin väärinkäyttö).

Potilaita tulee seurata maksavaurio-oireiden havaitsemiseksi. Seerumin transaminaasiarvojen kohoamisen tulee johtaa tarkempiin tutkimuksiin ja seurantaan. Betaferon-hoidon keskeyttämistä tulee harkita, jos transaminaasiarvot kohoavat merkittävästi tai jos hoitoon liittyy klinisiä oireita kuten keltaisuutta. Jos klinisiä merkkejä maksavaurioista ei todeta, voidaan maksaentsyymitasojen normalisoiduttua harkita hoidon uudelleenaloitusta. Uudelleenaloitetun hoidon aikana maksan toimintaa tulee seurata tarkoin.

Munuaiset ja virtsatiet

Annettaessa beetainterferonia vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on toimittava erityisen varoen ja harkittava tarkkaa seuranta.

Nefroottinen oireyhtymä

Beetainterferoni-valmisteilla on raportoitu nefroottista oireyhtymää hoidon aikana potilailla, joilla on perustautina jokin seuraavista munuaissairauksista: kokoonpainuva fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi (FSGS), "minimal change" -tyyppinen glomerulonefriitti (MCD), membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti (MPGN) ja membranootinen glomerulopatia (MGN). Tapauksia on havaittu hoidon eri vaiheissa ja niitä voi esiintyä useampien vuosien beetainterferoni hoidon jälkeen. Säännöllinen seuranta varhaisten merkkien ja oireiden suhteen, kuten turvotus, proteiinivirtsaisuus ja heikentynyt munuaisten toiminta, on suositeltavaa varsinkin niillä potilailla, joilla on munuaissairauden kohonnut riski. Nefroottinen oireyhtymä tulee hoitaa nopeasti ja Betaferon-hoidon keskeyttämistä tulee harkita.

Sydän

Betaferon-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on aiempia sydänsairauksia. Vakavaa sydänsairautta, kuten sydämen vajaatoimintaa, sepelvaltimotautia tai rytmihäiriöitä, sairastavia potilaita on tarkkailtava erityisesti Betaferon-hoidon aloitusvaiheessa sydänsairauden mahdollisen pahenemisen vuoksi.

Vaikka Betaferon-valmisteella ei ole havaittu olevan suoraa sydäntoksista vaikutusta saattavat beetainterferonien käyttöön liittyvät flunssan kaltaiset oireet rasittaa potilaita, joilla on vaikea sydänsairaus. Valmisteen markkinoilla olon aikana on raportoitu muutamia harvoja tapauksia, joissa potilaan vaikea sydänsairaus on pahentunut liittyen ajallisesti Betaferon-hoidon aloittamiseen.

Kardiomyopatiatapauksia on raportoitu harvoin. Betaferon-hoito tulee lopettaa, jos potilaalla todetaan kardiomyopatia ja sen epäillään liittyvän Betaferon-valmisteen käyttöön.

Tromboottinen mikroangiopatia (TMA) ja hemolyyttinen anemia (HA)

Interferonibeetavalmisteen käytön yhteydessä on raportoitu tromboottista mikroangiopatiaa, joka on ilmennyt tromboottisena trombositopenisenä purppurana (TTP) tai hemolyyttis-ureemisenä oireyhtymänä (HUS), myös kuolemaan johtaneina tapauksina. Varhaisia klinisiä oireita ovat trombositopenia, hypertension ilmaantuminen, kuume, keskushermosto-oireet (esim. sekavuus, pareesi) ja munuaisten vajaatoiminta. Tromboottiseen mikroangiopatiaan viittaavia laboratoriolöydöksiä ovat pienentynyt trombosyyttimäärä, hemolyyttistä johtuva suurentunut seerumin laktaattidehydrogenaasi (LDH) -pitoisuus ja skistosyytit (punasolufragmentit) veren sivelyvalmisteissa. Jos tromboottisen mikroangiopatian klinisiä oireita näin ollen havaitaan, trombositositasojen, seerumin LDH:n, sivelyvalmisteen ja munuaisten toiminnan lisätutkimukset ovat suositeltavia.

Lisäksi interferonibeetavalmisteen käytön yhteydessä on raportoitu hemolyyttistä anemiaa, johon ei liity tromboottista mikroangiopatiaa (mukaan lukien immunoheemolyyttinen anemia). Henkeä uhkaavia ja kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu. Tromboottista mikroangiopatiaa ja/tai hemolyyttistä anemiaa on raportoitu useissa hoidon eri vaiheissa ja niitä voi esiintyä usean viikon tai usean vuoden kuluttua interferonibeetahoidon aloittamisen jälkeen.

Jos tromboottinen mikroangiopatia ja/tai hemolyyttinen anemia todetaan ja sen epäillään liittyvän Betaferon-valmisteseen, hoito on aloitettava välittömästi (tromboottisessa mikroangiopatiassa plasmanvaihtoa on harkittava) ja interferonibeetavalmisteen välitöntä lopettamista suositellaan.

Yliherkkyyssreaktiot

Vakavia yliherkkyyssreaktioita (harvinaiset, mutta vakavat akuutit reaktiot, kuten bronkospasmi, anafylaksia ja urtikaria) voi esiintyä. Betaferon-hoito tulee lopettaa ja aloittaa asianmukainen hoito, jos reaktiot ovat vakavia.

Pistoskohdan reaktiot

Pistoskohdan reaktioita, mukaan lukien pistoskohdan infektiota ja pistoskohdan nekroosia, on raportoitu Betaferon-valmistetta käyttävillä potilailla (ks. kohta 4.8). Pistoskohdan nekroosi voi olla laajamittaista ja ulottua lihasfaskiaan sekä rasvakudokseen ja siten johtaa arpimuodostukseen. Jotkut potilaat ovat tarvinneet nekroosialueen kirurgista puhdistamista, ihonsiirtoa on tarvittu harvoin. Paraneminen on saattanut kestää jopa 6 kuukautta.

Jos pistoskohdan iho rikkoutuu, pistoskohta mahdollisesti turpoaa tai siitä vuotaa nestettä, potilasta on neuvottava kääntymään lääkärin puoleen ennen Betaferon-injektioiden jatkamista.

Jos potilaalla on useita leesioita, Betaferon-hoito tulisi keskeyttää, kunnes leesiot ovat parantuneet. Betaferon-hoito voi jatkua, jos potilaalla on yksi leesio, jossa nekroosi ei ole kovin laajamittaista, sillä osalla potilaista pistoskohdan nekroosi on parantunut Betaferon-hoidon aikana.

Pistoskohdan infekti- ja nekroosiriskin minimoimiseksi potilasta tulisi neuvoa

- käyttämään aseptista injektitekniikkaa
- vaihtelevaan pistosalueita jokaisen annoksen yhteydessä.

Pistoskohdan reaktioiden esiintymistä voidaan vähentää käyttämällä autoinjektoria. Pivotaali-tutkimuksessa, jossa seurattiin potilaita, joilla oli yksittäinen kliininen MS-tautiin viittaava tapahtuma, suurin osa tutkittavista käytti autoinjektoria. Tässä tutkimuksessa pistoskohdan reaktioita ja pistoskohdan nekroosia todettiin harvemmin kuin muissa vastaavissa tutkimuksissa.

Potilaan injektitekniikka tulisi säännöllisesti tarkistaa, erityisesti jos pistoskohdan reaktioita on ilmennyt.

Immunogeenisuus

Kuten kaikki terapeuttiset proteiinit, myös beetainterferoni voi aiheuttaa immunogeenisuutta. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa vasta-aineiden kehittymistä Betaferon-valmisteelle seurattiin ottamalla seeruminäytteitä kolmen kuukauden välein.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa altomaisista multipeliskleroosista ja toissijaisista progressiivisista multipeliskleroosista 23–41 %:lla potilaista osoitettiin seerumissa beeta-1b-interferonia neutraloivia vasta-aineita, joka näkyi vähintään kahtena perättäisenä positiivisena titterinä. Näistä potilaista 43–55 %:lla neutraloiva vaikutus muuttui seuranta-aikana vakaaksi vasta-ainenegatiiviseksi tilaksi (perustuen kahteen peräkkäiseen negatiiviseen titteriin).

Neutraloivan vaikutuksen kehittyminen näissä tutkimuksissa on liittynyt kliinisen tehon heikkenemiseen vain suhteessa relapsiaktiivisuuteen. Joidenkin analyysien mukaan tämä vaikutus saattaa olla suurempi potilailla, joilla neutraloivien vasta-aineiden pitoisuus on suurempi.

Tutkittaessa potilaita, joilla oli yksittäinen kliininen MS-tautiin viittaava tapahtuma, neutraloivia vasta-aineita havaittiin kuuden kuukauden välein mitattaessa vähintään kerran 32 %:lla (89) varhaisen Betaferon hoidon potilaista, joista 60 %:lla (53) neutraloiva vaikutus hävisi viiden vuoden aikana suoritettujen tutkimusten perusteella. Tänä aikana neutraloivien vasta-aineiden kehittymiseen liittyi uusien aktiivisten leesioiden ja T2 leesioiden tilavuuden merkittävä lisääntyminen. Sen ei kuitenkaan todettu liittyvän kliinisen tehon vähenemiseen (aika, joka kului kliinisesti varman MS-taudin (CDMS) diagnosiin, aika vahvistettuun EDSS-progressio ja relapsien määrään).

Neutraloivaan vaikutukseen ei liittynyt uusia haittavaikutuksia.

Betaferon-valmisteella on osoitettu olevan ristireaktioita luonnollisen beetainterferonin kanssa *in vitro*. Tätä ei ole kuitenkaan tutkittu *in vivo* eikä sen kliinistä merkitystä tunneta.

Saatavilla on vain vähäisiä ja ristiriitaisia tietoja potilaista, joille on kehittynyt neutraloivia vasta-aineita ja jotka ovat lopettaneet Betaferon-hoidon.

Päätös hoidon jatkamisesta täytyy kuitenkin tehdä potilaan sairaudentilan kaikkien näkökulmien eikä pelkästään neutraloivien vasta-aineiden perusteella.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Sitä miten joka toinen päivä annosteltu 250 mikrogrammaa (8 milj. IU) Betaferon-valmistetta vaikuttaa lääkeainemetaboliaan multippeliskleroosipotilailla, ei tiedetä. Betaferon-valmistetta käyttävät potilaat ovat sietäneet hyvin sairauden pahenemisvaiheessa jopa 28 päivän ajan annettua kortikosteroidi- tai ACTH-lääkitystä.

Koska kliininen kokemus multippeliskleroosipotilailla puuttuu, Betaferon-valmisteen kanssa ei suositella käytettäväksi muita immunomodulaattoreita kuin kortikosteroideja tai ACTH:ta.

Interferonien on raportoitu vähentävän maksan sytokromi P450:stä riippuvaisten entsyymien toimintaa ihmisellä ja eläimillä. Varovaisuutta on noudatettava, kun Betaferon-valmistetta annetaan yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla on kapea terapeutinen indeksi ja joiden puhdistuma riippuu laajalti maksan sytokromi P450:stä (esim. epilepsialääkitys). Varovaisuutta tulee noudattaa, kun Betaferon-valmistetta käytetään yhdessä hematopoieesiin vaikuttavien lääkkeiden kanssa.

Yhteisvaikutustutkimuksia käytöstä epilepsialääkkeiden kanssa ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) beetainterferoni- ja kansallisista rekistereistä tai markkinoille tulon jälkeisestä kokemuksesta eivät viittaa merkittävien synnynnäisten epämuodostumien kohonneeseen riskiin kun altistus tapahtuu ennen hedelmöittymistä tai raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Ensimmäisen raskauskolmanneksen aikaisen altistuksen kesto on kuitenkin epävarma, koska tiedot on kerätty silloin kun beetainterferonin käyttö raskauden aikana oli vasta-aiheista ja hoito todennäköisesti keskeytettiin kun raskaus havaittiin ja/tai todettiin. Altistuksesta toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vain vähän tietoa.

Eläimistä saadun tiedon perusteella (ks. kohta 5.3), spontaanin keskenmenon riski on mahdollisesti kohonnut. Spontaanin keskenmenon riskiä beetainterferonille altistuneilla raskaana olevilla naisilla ei voida riittävästi arvioida saatavilla olevan nykytiedon perusteella, mutta tiedot eivät toistaiseksi viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Betaferon-valmisteen käyttöä raskauden aikana voidaan harkita, jos se on kliinisesti tarpeen,

Imetys

Saatavilla oleva vähäinen tieto beeta-1b-interferonin kulkeutumisesta rintamaitoon sekä beetainteferonin kemialliset ja fysiologiset luonteenpiirteet viittaavat siihen, että ihmisen rintamaitoon erittyvän beeta-1b-inteferonin määrä on merkityksetön. Imetettävälle vastasyntyneelle/imeväisikäiselle ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia.

Betaferon-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty (ks. kohta 5.3)

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

Betaferon-valmisteen käytön aikana ilmenevät keskushermostoperäiset haittavaikutukset voivat vaikuttaa herkkien potilaiden ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidon alussa haittavaikutukset ovat yleisiä, mutta yleensä ne häviävät hoidon jatkuessa. Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia ovat flunssan kaltainen oireyhtymä (kuume, vilunväristykset, päänsärky, lihassärky, nivelkipu, sairauden tunne ja hikoilu), joka johtuu pääasiassa valmisteen farmakologisista vaikutuksista, ja reaktiot pistoskohdassa. Reaktioita pistoskohdassa esiintyi usein Betaferon-valmisteen antamisen jälkeen. Betaferon-hoitoon annoksella 250 mikrog (8,0 milj. IU) liittyi merkittävästi seuraavia oireita: punoitus, turvotus, ihon värin muutokset, tulehdus, kipu, yliherkkyysoireet, infektiot, nekroosi ja epäspesifiset reaktiot.

Vakavimpiin raportoituihin haittavaikutuksiin sisältyvät tromboottinen mikroangiopatia (TMA) ja hemolyyttinen anemia (HA).

Annostitrausta suositellaan yleisesti hoidon alussa Betaferon-siedettävyyden parantamiseksi (katso kohta 4.2). Flunssan kaltaisia oireita voidaan vähentää myös tulehduskipulääkkeiden käytöllä. Pistoskohdan reaktioita voidaan vähentää käyttämällä autoinjektoria.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraava haittatapahtumaluettelo perustuu raportteihin Betaferon-valmistetta koskevista kliinisistä tutkimuksista ja markkinoilla olevan tuotteen valvonnasta (*hyvin yleinen $\geq 1/10$, yleinen $\geq 1/100$, $< 1/10$, melko harvinainen $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$, harvinainen $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$, hyvin harvinainen $< 1/10\,000$*)).

Sopivinta MedDRA-termiä käytetään kuvaamaan tiettyä reaktiota ja sen synonyymiä sekä siihen liittyviä oireita.

Taulukko 1: Haittatapahtumat, jotka perustuvat raportteihin kliinisistä tutkimuksista ja jotka todettu markkinoille tulon jälkeisen seurannan aikana (esiintymistiheydet – silloin kun ne tunnetaan – on laskettu perustuen yhdistettyihin kliinisten tutkimusten tietoihin)

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, <1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, <1/100)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, <1/1\,000)	Esiintymistiheys tuntematon
Veri ja imukudos	Lymfosyytit, määrän väheneminen (< 1500/mm) ^e , Valkosolut, määrän väheneminen (< 3000/ mm ³) ^e , Absoluuttiset neutrofiilit, määrän väheneminen (< 1500/mm) ^e	Lymfadenopatia, Anemia	Trombosytopenia	Tromboottinen mikroangiopatia ^d , mukaan lukien tromboottinen trombosytopeninen purppura / hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä ^b	Hemolyyttinen anemia ^{a,d}
Immuunijärjestelmä				Anafylaktiset reaktiot	Hiussuonivuoto-oireyhtymä monoklonaalisessa gammapatias- sa ^a
Umpieritys		Kilpirauhasen vajaatoiminta		Kilpirauhasen liikatoiminta, kilpirauhasen häiriöt	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Painon nousu, painon lasku	Kohonneet veren triglyseridit	Anoreksia ^a	
Psyykkiset häiriöt		Sekavuus	Itsemurhayritys (ks. myös kohta 4.4), mielialan vaihtelu		Masentuneisuus, ahdistuneisuus
Hermosto	Päänsärky, unettomuus		Kouristukset		Heitehuimaus
Sydän		Takykardia		Kardiomyopatia ^a	Palpitaatio
Verisuonisto		Hypertensio			Vasodilataatio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenahdistus		Bronkospasmi ^a	Keuhkoverenpainetauti ^c
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu			Haimatulehdus	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥1/10)	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Esiintymistiheys tuntematon
Maksa ja sappi	ALAT-arvon lisääntyminen (> 5 kertaa perustasoon nähden) ^e	ASAT-arvon lisääntyminen (> 5 kertaa perustasoon nähden) ^e , kohonnut veren bilirubiini	Kohonnut gamma-glutamyyli-transferaasi, hepatiitti	Maksavaurio, maksan vajaatoiminta ^a	
Iho ja ihonalainen kudος	Ihottuma, ihosairaus	Urtikaria, pruritus, alopesia	Ihon värjäytyminen		
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihassärky, lihasjäykkyys, nivelsärky				Lääkkeen aiheuttama lupus erythematosus
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsapakko		Nefroottinen oireyhtymä, glomeruloskleroosi (ks. kohta 4.4) ^{a,b}		
Sukupuolielimet ja rinnat		Runsas kuukautiset, impotenssi, metrorragia			Kuukautishäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Reaktio pistoskohdassa (eri tyypit ^f), flunssan kalt. oireyhtymäoireet ^g , kipu, kuume, vilunväristykset, perifeerinen turvotus, astenia	Pistoskohdan nekroosi, rintakipu, sairauden tunne			Hikoilu

^a Haittavaikutukset, jotka on havaittu vasta markkinoille tulon jälkeen.

^b Interferonibeetavalmisteen luokkamerkintä (ks. kohta 4.4)

^c Interferonivalmisteita koskeva luokkavaikutus, ks. keuhkoverenpainetauti-kohta jäljempänä.

^d henkeä uhkaavia ja/tai kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu

^e Laboratoriopoikkeama

^f Pistoskohdan reaktiot (eri tyypit) käsittävät kaikki pistoskohdassa esiintyvät haittavaikutukset (paitsi pistoskohdan nekroosi) esimerkiksi seuraavat: pistoskohdan atrofia, pistoskohdan turvotus, pistoskohdan verenvuoto, pistoskohdan liikaherkkyys, pistoskohdan infektio, pistoskohdan tulehdus, pistoskohdan kyhmy, pistoskohdan kipu ja pistoskohdan reaktio.

^g "Flunssan kaltaiset oireet" viittaavat flunssan kaltaiseen oireyhtymään ja/tai vähintään kahden haittavaikutuksen (kuume, vilunväristykset, lihaskipu, sairauden tunne ja hikoilu) yhdistelmään.

Keuhkoverenpainetauti

Beetainterferonihoidon yhteydessä on ilmoitettu keuhkoverenpainetautitapauksia. Tapauksia ilmoitettiin eri ajankohtina, jopa useita vuosia beetainterferonihoidon aloittamisen jälkeen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Beeta-1b-interferonia on annettu aikuisille syöpäpotilaille laskimonsisäisesti jopa 5 500 mikrogrammaa (176 milj. IU) kolmesti viikossa ilman elintoimintoja vaarantavia vakavia haittavaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytokiinit, interferonit,
ATC-koodi: L03 AB 08

Vaikutusmekanismi

Interferonit kuuluvat sytokiineihin, jotka ovat luonnollisesti esiintyviä proteiineja. Interferonien molekyylipaino on 15 000–21 000 daltonia. Interferoniluokkia tunnetaan kolme: alfa, beeta ja gamma. Alfa-, beeta- ja gammainterferonilla on sekä päällekkäisiä että selkeästi toisistaan poikkeavia biologisia vaikutuksia. Beeta-1b-interferonin vaikutukset ovat lajispesifisiä, joten merkityksellisimmät sitä koskevat farmakologiset tiedot on saatu ihmisen soluviljelytutkimuksista ja *in vivo* -tutkimuksista.

Beeta-1b-interferonilla on osoitettu olevan sekä antiviraalisia että immuunivastetta sääteleviä vaikutuksia. Beeta-1b-interferonin vaikutusmekanismia multipeliskleroosin hoidossa ei tunneta täysin. Beeta-1b-interferonin vastetta säätelevien biologisten vaikutusten tiedetään kuitenkin tapahtuvan solujen spesifisten pintareseptorien kanssa. Beeta-1b-interferonin sitoutuminen näihin reseptoreihin saa aikaan useiden geenien ilmentymisen, jolloin syntyy aineita, joiden uskotaan olevan beeta-1b-interferonin biologisten vaikutusten välittäjiä. Tällaisia aineita on mitattu beeta-1b-interferonia saavien potilaiden seerumista ja veren solufraktioista. Beeta-1b-interferoni sekä vähentää gammainterferonireseptorin sitoutumisaffiniteettia että edistää sen internalisaatiota ja hajoamista. Beeta-1b-interferoni edistää myös perifeerisen veren mononukleaaristen solujen suppressorivaikutusta.

Betaferonin vaikutuksia sydän-verisuonijärjestelmään, hengityselimistöön ja umpierityselinten toimintaan ei ole tutkittu erikseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aaltomaisesti ilmenevä MS-tauti

Yhdessä kontrolloidussa kliinisessä Betaferon-tutkimuksessa tutkittiin sellaisia aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastavia potilaita, jotka kykenivät kävelemään ilman apua (EDSS-lähtötaso 0–5,5). Betaferon-valmisteen todettiin harventavan kliinisten pahenemisvaiheiden esiintyvyyttä (30 %) ja vähentävän niiden vakavuutta sekä vähentävän MS-tautiin liittyviä sairaalajaksoja. Lisäksi sen todettiin pidentävän pahenemisvaiheiden välistä aikaa. Betaferon-valmisteen vaikutuksesta pahenemisvaiheiden kestoon tai niiden välillä esiintyviin oireisiin ei ole todisteita, eikä valmisteella todettu olevan merkitsevää vaikutusta aaltomaisesti ilmenevän MS-taudin etenemiseen.

Sekundaarisesti etenevä MS-tauti

Kahdessa kontrolloidussa kliinisessä Betaferon-tutkimuksessa oli mukana yhteensä 1657 potilasta, jolla oli sekundaarisesti etenevä MS-tauti (EDSS-lähtötaso oli 3–6,5 eli potilaat pystyivät kävelemään). Tutkimuksessa ei ollut mukana lievää tautia sairastavia eikä kävelykyvyttömiä potilaita. Kummankin tutkimuksen primaarisena päätepisteenä oli aika taudin varmennettuun etenemiseen eli hoidon taudin etenemistä hidastava vaikutus. Kuten seuraavasta käy ilmi, tulokset olivat tässä suhteessa erilaiset.

Toisessa tutkimuksessa toimintakyvyn heikkenemiseen kulunut aika piteni Betaferon-ryhmässä merkitsevästi (riskisuhde = 0,69, 95 %:n luottamusväli (0,55, 0,86), $p = 0,0010$, eli riski pieneni Betaferon-ryhmässä 31 %), samoin viive pyörätuoliin joutumisessa kasvoi (riskisuhde = 0,61, 95 %:n luottamusväli (0,44, 0,85), $p = 0,0036$, eli riski pieneni Betaferon-ryhmässä 39 %). Vaikutus säilyi enintään 33 kuukautta kestäneen seurantajakson ajan. Hoitovaikutus ei riippunut potilaan toimintakyvystä eikä sairauden aktiivisuudesta.

Toisessa tutkimuksessa, jossa selvitettiin Betaferon-valmisteen käyttöä sekundaarisesti etenevän MS-taudin hoitoon, sillä ei todettu olevan vaikutusta toimintakyvyn heikkenemiseen. Tässä tutkimuksessa mukana olleiden potilaiden sairaus oli yleisesti ottaen vähemmän aktiivinen kuin toisessa samaa tautimuotoa koskevassa tutkimuksessa.

Retrospektiivisissä meta-analyyseissä, jotka kattoivat molempien tutkimusten aineiston, hoidolla todettiin olevan tilastollisesti merkitsevä vaikutus ($p = 0,0076$; 8,0 milj. IU Betaferon-valmistetta saaneet verrattuna kaikkiin plaseboryhmän potilaisiin).

Alaryhmien retrospektiiviset analyysit osoittivat, että hoito hidasti toimintakyvyn heikkenemistä todennäköisimmin niillä potilailla, joiden sairaus oli ennen hoidon alkua aktiivinen [riskisuhde 0,72, 95 %:n luottamusväli (0,59, 0,88), $p = 0,0011$, eli riski pieneni Betaferon-valmisteen ansiosta 28 % niillä potilailla, joilla oli pahenemisvaiheita tai joiden EDSS-arvo oli selvästi huononemassa, 8,0 milj. IU Betaferon-valmistetta saaneet verrattuna kaikkiin plaseboryhmän potilaisiin].

Näiden retrospektiivisten alaryhmäanalyysien perusteella sekä pahenemisvaiheet että EDSS-arvon selvä huononeminen (EDSS-muutos > 1 piste tai $> 0,5$ pistettä, jos edellisten kahden vuoden EDSS-arvo oli ≥ 6) auttavat löytämään ne potilaat, joiden sairaus on aktiivinen.

Kummassakin tutkimuksessa kliiniset pahenemisvaiheet vähenivät (30 %) niillä sekundaarisesti etenevää MS-tautia sairastavilla, jotka saivat Betaferon-valmistetta. Betaferon-valmisteen vaikutuksesta pahenemisvaiheiden kestoon ei ole tietoa.

Yksittäinen MS-tautiin viittaava kliininen tapahtuma

Betaferonilla suoritettiin yksi kliininen tutkimus potilaille, joilla oli yksittäinen kliininen tapahtuma ja joiden magneettikuvausten löydökset viittasivat MS-tautiin (vähintään kaksi kliinisesti oireetonta leesiot T2-painotetussa magneettikuvauksessa). Tutkimuksessa oli mukana potilaita, joiden sairaus oli mono- tai multifokaalialkuinen (kliinistä näyttöä keskushermoston yhdestä tai vastaavasti vähintään kahdesta leesiot). Muut sairaudet, jotka selittäisivät potilaan merkit ja oireet paremmin kuin MS-tauti, suljettiin pois. Tämä tutkimus käsitti kaksi vaihetta, lumelääkekontrolloidun vaiheen ja sitä seuranneen ennalta suunnitellun seurantavaiheen. Lumelääkekontrolloitu vaihe kesti kaksi vuotta tai kunnes potilaalle kehittyi kliinisesti varma MS-tauti (CDMS) riippuen siitä, kumpi tapahtui ensin. Lumelääkekontrolloidun vaiheen jälkeen potilaat siirtyivät ennalta suunniteltuun seurantavaiheeseen Betaferon-hoidolla, jossa pyrittiin määrittämään Betaferon-hoidon varhaisen ja viivästetyn aloituksen vaikutus vertaamalla potilaita, jotka hoidon alussa satunnaistettiin saamaan Betaferon-hoitoa ("varhaisen hoidon ryhmä") tai lumelääkettä ("viivästetyn hoidon ryhmä"). Potilaat ja tutkijat pysyivät sokkoutettuina alkuperäiselle hoidon satunnaistamiselle.

Taulukko 2: BENEFIT- ja BENEFIT-seurantatutkimuksen ensisijaiset tehokkuustulokset

	Vuoden 2 tulokset Lumelääkekontrolloitu vaihe		Vuoden 3 tulokset Suunniteltu seuranta		Vuoden 5 tulokset Suunniteltu seuranta	
	Betaferon 250 µg n=292	Lumelääke n=176	Varhainen Betaferon 250 µg n=292	Viivästetty Betaferon 250 µg n=176	Varhainen Betaferon 250 µg n=292	Viivästetty Betaferon 250 µg n=176

Koevaiheen suorittaneiden potilaiden määrä	271 (93 %)	166 (94 %)	249 (85 %)	143 (81 %)	235 (80 %)	123 (70 %)
Primääriset tehokkuusmuuttujat						
Aika CDMS:n muodostumiseen						
Kaplan-Meierin arviot	28 %	45 %	37 %	51 %	46 %	57 %
Riskin pieneneminen	47 % verrattuna lumelääkkeeseen		41 % verrattuna viivästettyyn Betaferoniin		37 % verrattuna viivästettyyn Betaferoniin	
Suhteellinen riski 95 %:n luottamusvälillä	VS = 0,53 [0,39; 0,73]		VS = 0,59 [0,42; 0,83]		VS = 0,63 [0,48; 0,83]	
log-rank -testi	p < 0,0001		p = 0,0011		p = 0,0027	
	Betaferon pidensi CDMS:n muodostumisaikaa 363 päivällä lumelääkeryhmän 255 päivästä Betaferon-ryhmän 618 päivään (perustuu 25. prosenttipisteeseen)					
Aika McDonaldMS:n muodostumiseen						
Kaplan-Meierin arviot	69 %	85 %	Ei primääristä päätepestettä		Ei primääristä päätepestettä	
Riskin pieneneminen	43 % verrattuna lumelääkkeeseen					
Suhteellinen riski 95 %:n luottamusvälillä	VS = 0,57 [0,46; 0,71]					
log-rank -testi	p < 0,00001					
Aika varmistettuun EDSS:N progressioon						
Kaplan-Meierin arviot	Ei primääristä päätepestettä		16 %	24 %	25 %	29 %
Riskin pieneneminen			40 % verrattuna viivästettyyn Betaferoniin		24 % verrattuna viivästettyyn Betaferoniin	
Suhteellinen riski 95 %:n luottamusvälillä			VS = 0,60 [0,39; 0,92]		VS = 0,76 [0,52; 1,11]	
log rank -testi			p = 0,022		p=0,177	

Lumelääkekontrolloidussa vaiheessa Betaferon viivytti etenemistä ensimmäisestä kliinisestä tapahtumasta CDMS:iin tilastollisesti merkitsevällä ja kliinisesti merkittävällä tavalla. Hoidon

vaikutuksen teho tuli selvästi esille myös MS-taudin etenemisen viivästymisellä McDonald-kriteerien mukaan (taulukko 2).

Alaryhmien analyysi verrattuna lähtötason tekijöihin osoitti hoidon tehon olleen huomattava CDMS:ään etenemisen suhteen kaikissa arvioiduissa alaryhmissä. CDMS:n sairastumisriski oli 2 vuoden aikana korkeampi monofokaalisilla potilailla, joilla oli vähintään 9 T2-leesiota tai Gd-tehostuminen aivojen magneettikuvaustutkimuksessa lähtötilanteessa. Multifokaalisilla potilailla CDMS-riski oli riippumaton lähtötason magneettikuvausten löydöksistä. CDMS-riskiä pidetään näillä potilailla suurempana kliinisten löydösten osoittaman sairauden disseminaation vuoksi. Vaikka tällä hetkellä ei ole olemassa suuririskisen potilaan vahvistettua määritelmää, konservatiivisen käsityksen mukaan määritelmänä voidaan pitää vähintään 9 T2 leesiota ensimmäisessä magneettikuvauksessa ja vähintään yhtä uutta T2- tai yhtä uutta Gd-tehosteista leesiota seurantatutkimuksessa, joka on tehty vähintään 1 kuukausi ensimmäisen MRI-tutkimuksen jälkeen. Hoitoa tulee kuitenkin joka tapauksessa harkita ainoastaan suuririskisiksi luokitelluille potilaille.

Betaferon-hoidon siedettävyyttä todettiin hyväksi korkean tutkimuksen päättämisluvun vuoksi (93 % Betaferon-ryhmässä). Betaferonin siedettävyyttä lisättiin annostitruuksella ja antamalla ei-steroidaalisia tulehduskipulääkkeitä hoidon alussa. Lisäksi suurin osa potilaista käytti autoinjektoria koko tutkimuksen aikana.

Seurantavaiheessa hoitovaikutus CDMS:ään oli ilmiselvä vielä 3 ja 5 vuoden jälkeen (taulukko 2), vaikka suurinta osaa lumelääkeryhmän potilaista hoidettiin Betaferonilla vähintään toisesta vuodesta eteenpäin. EDSS-progressio seurantavaiheessa (vahvistettu EDSS-arvon nousu vähintään yhdessä pisteessä verrattuna lähtötasoon) oli matalampi kuin varhaisen hoidon ryhmässä (taulukko 2, merkittävä vaikutus kolmen vuoden jälkeen, ei merkittävää vaikutusta viiden vuoden jälkeen). Suurimmalla osalla potilaista molemmissa hoitoryhmissä ei esiintynyt sairauden etenemistä 5 vuoden ajanjakson aikana. Todisteita tämän tulospaarametrin hyödyistä ei voitu todeta ”varhaisen” hoidon ryhmässä. ”Varhaiseen” Betaferon-hoitoon liittyvää hyötyä elämänlaadussa (mitattuna FAMS:lla – MS:n funktionaalinen arvio: hoitotulosten indeksi) ei havaittu.

RR-MS, SP-MS ja yksittäinen MS-tautiin viittaava kliininen tapahtuma

Magneettikuvauksen perusteella Betaferon vähensi MS-taudin aktiivisuutta (keskushermoston akuutteja tulehduksia ja pysyviä kudosaivourioita) kaikissa tutkimuksissa. Magneettikuvauksella todetun MS-taudin aktiivisuuden ja potilaan kliinisen tilan yhteyttä ei toistaiseksi täysin ymmärretä.

5.2 Farmakokinetiikka

Seerumin lääkeainepitoisuutta seurattiin potilailla ja vapaaehtoisilla koehenkilöillä biologisella tutkimuksella, joka ei ollut täysin spesifinen. Huippupitoisuus seerumissa (40 IU/ml) saavutettiin 1–8 tunnin kuluttua subkutaanisesti injisoidusta 500 mikrogramman (16,0 milj. IU) beeta-1b-interferoniannoksesta. Useiden eri tutkimusten perusteella laskettu keskimääräinen puhdistuma oli korkeintaan $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ja keskimääräisen altistuksen puoliintumisaika seerumissa puolestaan korkeintaan 5 tuntia.

Joka toinen päivä annettu injektio ei suurennanut seerumin lääkeainepitoisuutta, eikä lääkkeen farmakokinetiikka näyttänyt muuttuvan hoidon aikana.

Ihon alle annetun beeta-1b-interferonin absoluuttinen biologinen hyötyosuus oli noin 50 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Koska jyrsijät eivät reagoi ihmisen beetainterferoniin, toistuvaa annostelua tutkittiin reesusapinoilla. Tällöin havaittiin ohimenevää hypertermiaa sekä huomattavaa lymfosyyttien lisääntymistä ja trombosyyttien ja liuskatumaisten neutrofiilien vähenemistä.

Pitkäaikaisia toksisuustutkimuksia ei ole tehty.

Reesusapinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa lääkkeen havaittiin olevan toksinen emolle ja lisäävän keskenmenon riskiä aiheuttaen siten sikiökuolemia. Syntyneillä poikasilla ei kuitenkaan havaittu epämuodostumia. Beeta-1b-interferonin vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Lääkkeellä ei ollut vaikutusta apinan kiimaan. Muilla interferoneilla tehtyjen tutkimusten tulosten perusteella mahdollisuutta, että lääke heikentää miehen ja naisen hedelmällisyyttä, ei voida sulkea pois.

Genotoksisia vaikutuksia on tutkittu yhdessä tutkimuksessa (Ames-tutkimus), jossa ei havaittu mutageenisia vaikutuksia. Mahdollisia karsinogeenisiä vaikutuksia ei ole tutkittu. *In vitro* tehdyssä solutransformaatiotutkimuksessa ei havaittu viitteitä tuumorigeenisyydestä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiopullo (injektiokuiva-aine, liuosta varten):

Ihmisalbumiini

Mannitoli

Liuotin (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % w/v)):

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta pakkauksessa olevaa liuotinta, joka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi liuottamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Injektiopullo (injektiokuiva-aine, liuosta varten):

3 ml:n kirkas injektiopullo (tyyppi I lasi), jossa on butyylikumitulppa (tyyppi I) ja alumiininen suojasinetti

Liuotin (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % w/v)):

2,25 ml:n esitäytetty ruisku (tyyppi I lasi), jossa on 1,2 ml liuotinta.

Pakkauskoot:

- 5 yksittäispakkausta sisältävä pakkaus, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai

- 15 yksittäispakkausta sisältävä pakkaus, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 14 yksittäispakkausta sisältävä pakkaus, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 12 yksittäispakkausta sisältävä pakkaus, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 2 kuukauden pakkauksen, jossa on 2x14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 3 kuukauden pakkauksen, jossa on 3x14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 3 kuukauden pakkauksen, jossa on 3x15 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- Annostitraitukseen tarkoitettu titrauspakkaus, joka sisältää 4 eriväristä ja -numeroista kolmoispakkausta:
 - keltainen, jossa on numero "1" (hoitopäivät 1, 3 ja 5; ruiskumerkintä 0,25 ml)
 - punainen, jossa on numero "2" (hoitopäivät 7, 9 ja 11; ruiskumerkintä 0,5 ml)
 - vihreä, jossa on numero "3" (hoitopäivät 13, 15 ja 17; ruiskumerkintä 0,75)
 - sininen, jossa on numero "4" (hoitopäivät 19, 21 ja 23; ruiskumerkintä 0,25, 0,50, 0,75 ja 1 ml)
 Kukin kolmoispakkaus sisältää 3 injektiopulloa kuiva-ainetta, 3 esitäytettyä liuotinta sisältävää ruiskua, 3 neulalla varustettua injektiopullon adapteria ja 6 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi

Käyttökuntoon saattaminen:

Kylmäkuivatun beeta-1b-interferonin injektionesteen valmistaminen tapahtuu seuraavasti: Injektiopullon adapteri ja siihen kiinnitetty neula kiinnitetään injektiopulloon. Esitäytetty liuotinta sisältävä ruisku kiinnitetään injektiopullon adapteriin, ja esitäytetystä ruiskusta injisoidaan 1,2 ml liuotinta (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml, 0,54 % w/v)) Betaferon-injektiopulloon. Injektiokuiva-aineen annetaan liueta täysin ravistamatta pulloa. Injektionesteen valmistamisen jälkeen injektiopullostaan vedetään 1,0 ml valmista liuosta ruiskuun 250 mikrogrammaa Betaferon-annoksen antamista varten. Annos titrataan hoidon alussa vetämällä asianmukainen määrä kohdassa 4.2 kuvatulla tavalla. Injektiopullo ja injektiopullon adapteri irrotetaan esitäytetystä ruiskusta ennen injisointia. Betaferon voidaan myös antaa sopivalla auto-injektorilla.

Tarkastaminen ennen käyttöä

Käyttövalmis injektioneste tutkitaan silmämääräisesti ennen käyttöä. Käyttövalmis liuos on väritöntä tai kellertävää ja sameahkoa tai sameaa.

Liuosta ei saa käyttää vaan se on hävitettävä, jos siinä on hiukkasia tai sen väri on muuttunut.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

8. NUMEROT YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/008
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. marraskuuta 1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. tammikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO - MONIPAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Monipakkaus sisältäen 15 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:

Monipakkaus sisältäen 5 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:

Monipakkaus sisältäen 14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:

Monipakkaus sisältäen 12 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:

I. 1 injektiokuiva-ainepullo, liuosta varten, sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU) beeta-1b-interferonia. 1 ml käyttövalmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia*.

II. 1 esitäytetty ruisku, jossa on 1,2 ml liuotinta injektionesteen valmistamiseksi. Tämä esitäytetty ruisku sisältää natriumkloridiliuosta 5,4 mg/ml.

III. 1 injektiopullon adapteri neulan kanssa ja 2 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua.

* Betaferon-injektiopulloissa on tarkoituksellisesti 20 % ylitäyttöä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJA NIMI JA OSOITE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO - USEAN KUUKAUDEN PAKKAUS (MUKAAN LUKIEN BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

3 kuukauden pakkaus, jossa on 45 (3 x 15) yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:
3 kuukauden pakkaus, jossa on 42 (3 x 14) yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:
2 kuukauden pakkaus, jossa on 28 (2 x 14) yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää:

- I. 1 injektiokuiva-ainepullo, liuosta varten,** sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU). 1 ml käyttövalmistista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia*.
- II. 1 esitäytetty ruisku, jossa on 1,2 ml liuotinta injektionesteen valmistamiseksi.** Tämä esitäytetty ruisku sisältää natriumkloridiliuosta 5,4 mg/ml.
- III. 1 injektiopullon adapteri neulan kanssa ja 2 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua.**

* Betaferon-injektiopulloissa on tarkoituksellisesti 20 % ylitäyttöä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO – USEAN KUUKAUDEN PAKKAUKSEN SISÄPAKKAUS (EI SISÄLLÄ BLUE BOX -TIETOJA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Pakkaus sisältää 15 yksittäispakkausta, osa 3 kuukauden pakkausta, joka sisältää 45 (3 x 15) yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Pakkaus sisältää 14 yksittäispakkausta, osa 3 kuukauden pakkausta, joka sisältää 42 (3 x 14) yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Pakkaus sisältää 14 yksittäispakkausta, osa 2 kuukauden pakkausta, joka sisältää 28 (2 x 14) yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Yksi pakkaus sisältää:

- I. 1 injektiokuiva-ainepullo, liuosta varten,** sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU). 1 ml käyttövalmistista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia*.
- II. 1 esitäytetty ruisku, jossa on 1,2 ml liuotinta injektionesteen valmistamiseksi.** Tämä esitäytetty ruisku sisältää natriumkloridiliuosta 5,4 mg/ml.
- III. 1 injektiopullon adapteri neulan kanssa ja 2 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua.**

* Betaferon-injektiopulloissa on tarkoituksellisesti 20 % ylitäyttöä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätää.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO , OSA MONIPAKKAUKSEN TAI USEAN KUUKAUDEN PAKKAUKSEN SISÄPAKKAUSTA (EI SISÄLLÄ BLUE BOX -TIETOJA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Osa monipakkausta, joka sisältää 15 yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa monipakkausta, joka sisältää 5 yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa pakkauksesta, jossa on 15 yksittäispakkausta 3x15 yksittäispakkausta sisältävästä 3 kuukauden pakkauksesta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa monipakkausta, joka sisältää 14 yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa pakkauksesta, jossa on 14 yksittäispakkausta 3x14 yksittäispakkausta sisältävästä 3 kuukauden pakkauksesta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa monipakkausta, joka sisältää 12 yksittäispakkausta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

Osa pakkauksesta, jossa on 14 yksittäispakkausta 2x14 yksittäispakkausta sisältävästä 2 kuukauden pakkauksesta. Yksittäispakkauksia ei myydä erikseen.

1 injektiokuiva-ainepullo: 1 injektiopullo sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU). Käyttövalmiina 250 mikrogrammaa/ml (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

1 esitäytetty ruisku, jossa on 1,2 ml liuotinta: natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml,

1 injektiopullon adapteri neulan kanssa ja 2 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TITRAUSPAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ 4x1 KOLMOISPAKKAUSTA (3 INJEKTIOPULLOA / 3 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA), 12 ENSIMMÄISEEN INJEKTIOON / HOITOPÄIVÄLLE

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Titrauspakkaus

sisältää 4 kolmoispakkausta, joista jokainen sisältää:

- I. 3 injektiokuiva-ainepulloa, liuosta varten, jokainen sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU).
1 ml käyttövalmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia*.**
- II. 3 esitäytettyä ruiskua, jossa on liuotinta injektiokuiva-aineen liuottamiseen, jokainen sisältää 1,2 ml natriumkloridiliuosta 5,4 mg/ml.**
- III. 3 injektiopullon adapteria neulojen kanssa ja 6 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua**

* Betaferon-injektiopulloissa on tarkoituksellisesti 20 % ylitäyttöä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/95/003/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

Käytä keltainen kolmoispakkaus nro 1 hoitopäiville 1, 3 ja 5
Käytä punainen kolmoispakkaus nro 2 hoitopäiville 7, 9 ja 11
Käytä vihreä kolmoispakkaus nro 3 hoitopäiville 13, 15 ja 17
Käytä sininen kolmoispakkaus nro 4 hoitopäiville 19, 21 ja 23

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOLMOISPAKKAUKSEN PAHVIKOTILO (3 INJEKTIOPULLOA / 3 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA), TITRAUSPAKKAUKSEN SISÄPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
beeta-1b-interferoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml valmista injektionestettä sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Ihmisen albumiini, mannitoli

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kolmoispakkaus 1

1. annosteluvaihe (0,25 ml) hoitopäiville 1, 3, 5

Kolmoispakkaus 2

2. annosteluvaihe (0,5 ml) hoitopäiville 7, 9, 11

Kolmoispakkaus 3

3. annosteluvaihe (0,75 ml) hoitopäiville 13, 15, 17

Kolmoispakkaus 4

4. annosteluvaihe (1,0 ml) hoitopäiville 19, 21, 23

Osa titrauspakkausta. Ei yksittäismyyntiä.

3 injektiokuiva-ainepulloa: 1 injektiopullo sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU). Käyttövalmiina 250 mikrogrammaa/ml (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

3 esitäytettyä ruiskua, jossa on 1,2 ml liuotinta: natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml,

3 injektiopullon adapteria neulojen kanssa ja 6 alkoholilla kostutettua puhdistuslappua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Injektiokuiva-aineen liuottamisen jälkeen 1,2 ml:aan liuotinta, käyttövalmis injektioneste annostellaan subkutaanisesti.

Yhtä käyttökertaa varten.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmis Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/95/003/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJE (sisäkannen teksti)

Hyvä potilas

Kolmoispakkaus 1 on tarkoitettu auttamaan 3 ensimmäisen injektion valmistelussa (päivät 1, 3 ja 5). Käytä ruiskussa oleva liuotin **kokonaan** injektioapullossa olevan Betaferon-kuiva-aineen liuottamiseen. Vedä liuos sitten **ruiskussa olevaan merkkiin: 0,25 ml** saakka ensimmäisessä kolmessa injektiossa (hoitopäivinä 1, 3 ja 5).

Hävitä injektiopullo ja siinä jäljellä oleva liuos.

Hyvä potilas

Kolmoispakkaus 2 on tarkoitettu auttamaan 3 seuraavan injektion valmistelussa (päivät 7, 9 ja 11). Käytä ruiskussa oleva liuotin **kokonaan** injektiopullossa olevan Betaferon-kuiva-aineen liuottamiseen. Vedä liuos sitten **ruiskussa olevaan merkkiin**:
0,5 ml saakka ensimmäisessä kolmessa injektiossa (hoitopäivinä 7, 9 ja 11).
Hävitä injektiopullo ja siinä jäljellä oleva liuos.

Hyvä potilas

Kolmoispakkaus 3 on tarkoitettu auttamaan 3 seuraavan injektion valmistelussa (päivät 13, 15 ja 17). Käytä ruiskussa oleva liuotin **kokonaan** injektiopullossa olevan Betaferon-kuiva-aineen liuottamiseen. Vedä liuos sitten **ruiskussa olevaan merkkiin**:
0,75 ml saakka ensimmäisessä kolmessa injektiossa (hoitopäivinä 13, 15 ja 17).
Hävitä injektiopullo ja siinä jäljellä oleva liuos.

Hyvä potilas

Kolmoispakkaus 4 on tarkoitettu auttamaan 3 injektion valmistelussa (päivät 19, 21 ja 23). Käytä ruiskussa oleva liuotin **kokonaan** injektiopullossa olevan Betaferon-kuiva-aineen liuottamiseen. Vedä liuos sitten **ruiskussa olevaan merkkiin**:
1,0 ml saakka ensimmäisessä kolmessa injektiossa (hoitopäivinä 19, 21 ja 23).
Hävitä injektiopullo ja siinä jäljellä oleva liuos.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Betaferon

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI (LIUOTIN)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI

Liuotin Betaferonin valmistamista varten
1,2 ml natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,2 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (BETAFERON)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI

Betaferon 250 mikrogrammaa/ml, injektiokuiva-aine, liuosta varten
beeta-1b-interferoni
Ihon alle.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Betaferon-injektioneste tulisi käyttää välittömästi valmistamisen jälkeen. Sen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 3 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Käyttövalmis injektioneste sisältää 250 mikrog (8,0 milj. IU)/ml

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Betaferon 250 mikrog/ml, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten beeta-1b-interferoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samat oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Betaferon on ja mihin sitä käytetään
 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Betaferon-valmistetta
 3. Miten Betaferon-valmistetta käytetään
 4. Mahdolliset haittavaikutukset
 5. Betaferon-valmisteen säilyttäminen
 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
- Liite – Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse

1. Mitä Betaferon on ja mihin sitä käytetään

Mitä Betaferon on

Betaferon on interferoneihin kuuluva lääkevalmiste, jota käytetään multipeliskleroosin (MS-tauti) hoitoon. Interferonit ovat elimistön tuottamia proteiineja, jotka auttavat ehkäisemään puolustusjärjestelmään kohdistuvia hyökkäyksiä, kuten virustulehduksia.

Miten Betaferon vaikuttaa

Multipeliskleroosi (MS) on pitkäaikainen sairaus, joka vaikuttaa keskushermostoon ja erityisesti aivojen ja selkäytimen toimintaan. Multipeliskleroosissa tulehdus tuhoaa keskushermoston solujen ympärillä olevan suojatupen (jota kutsutaan *myeliiniksi*) ja estää hermoja toimimasta kunnolla. Tätä kutsutaan *demyelinaatioksi* eli *myeliinikadoksi*.

MS-taudin tarkkaa syytä ei tunneta. Elimistön puolustusjärjestelmän epänormaalia vastetta pidetään yhtenä merkittävistä keskushermostoa vaurioittavista tekijöistä.

Keskushermosto voi vaurioitua MS-taudin kohtauksen (*pahenemisvaiheen*) aikana. Se voi aiheuttaa väliaikaisia toimintahäiriöitä, kuten kävelemisvaikeuksia. Oireet voivat hävitä kokonaan tai osittain. Beeta-1b-interferonin on osoitettu muuttavan puolustusjärjestelmän vastetta ja siten osaltaan vähentävän taudin aktiivisuutta.

Miten Betaferon auttaa hoitamaan sairauttasi

Yksittäinen kliininen tapahtuma, joka viittaa MS-taudin kehittymisen suurentuneeseen riskiin: Betaferon-valmisteen on osoitettu viivyttävän etenemistä varmaan MS-diagnoosiin.

Aaltomaisesti ilmenevä MS-tauti: Aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastavilla potilailla esiintyy toisinaan kohtauksia tai pahenemisvaiheita, joiden aikana oireet ovat huomattavasti vakavammat.

Betaferon-valmisteen on osoitettu vähentävän sekä kohtausten esiintyvyyttä että niiden vakavuutta. Se vähentää MS-tautiin liittyviä sairaalajaksoja ja pidentää pahenemisvaiheiden välistä aikaa.

Toissijaisesti etenevä MS-tauti: Joissakin tapauksissa aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastavat potilaat huomaavat oireidensa lisääntyvän, jolloin sairaus etenee seuraavaan, toissijaisesti eteneväksi MS-taudiksi kutsuttuun MS-taudin muotoon. Tässä muodossa potilaat huomaavat vammautuvansa yhä enemmän riippumatta siitä, esiintyykö heillä pahenemisvaiheita vai ei. Betaferon voi vähentää pahenemisvaiheiden esiintyvyyttä ja vakavuutta sekä hidastaa vammautumisen etenemistä.

Mihin Betaferon-valmistetta käytetään

Betaferon-valmistetta käytetään

- ▶ **potilailla, joilla esiintyy ensimmäistä kertaa oireita, jotka viittaavat MS-taudin kehittymisen suurentuneeseen riskiin.** Ennen hoidon aloittamista lääkärisi sulkee pois muut syyt, jotka mahdollisesti selittäisivät oireesi.
- ▶ **sellaisilla aaltomaisesti ilmenevää MS-tautia sairastavilla potilailla, joilla kahden vuoden aikana on esiintynyt vähintään kaksi pahenemisvaihetta.**
- ▶ **toissijaisesti etenevää MS-tautia sairastavilla potilailla, joilla esiintyy pahenemiskohtauksia eli sairaus on aktiivinen.**

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Betaferon-valmistetta

Älä käytä Betaferon-valmistetta,

- **jos olet allerginen (yliherkkä)** luonnolliselle tai geenitekniikalla valmistetulle beetainterferonille, ihmisalbumiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
 - **jos sinulla on tällä hetkellä vakava masennus tai itsemurha-ajatuksia tai molempia** (ks. "Varoitukset ja varotoimet" ja kohta 4, "Mahdolliset haittavaikutukset").
 - **jos sinulla on vaikea maksasairaus** (ks. "Varoitukset ja varotoimet", "Muut lääkevalmisteet ja Betaferon" ja kohta 4, "Mahdolliset haittavaikutukset").
- ▶ **Kerro lääkärillesi,** jos jokin näistä koskee sinua.

Varoitukset ja varotoimet:

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin aloitat Betaferon-valmisteen käyttämisen:

- **Jos sinulla on monoklonaalinen gammopatia.** Se on elimistön puolustusjärjestelmän häiriö, jonka vuoksi veressä on poikkeavia valkuaisaineita. Betaferon-tyyppisiä lääkkeitä käytettäessä voi tulla pienten verisuonten (*hiussuonten*) toimintahäiriöitä (*systeminen hiussuonivuoto-oireyhtymä*). Se voi johtaa jopa hengenvaaralliseen sokkiin (*romahdukseen*).
- **Jos sinulla on ollut masennus tai olet masentunut tai jos sinulla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia.** Lääkäri seuraa tilaasi tarkasti hoidon aikana. Jos masennuksesi ja/tai itsemurha-ajatuksesi ovat vakavia, sinulle ei määrätä Betaferon-valmistetta (ks. myös kohta "Älä käytä Betaferon-valmistetta").
- **Jos sinulla on esiintynyt kouristuksia tai otat lääkkeitä epilepsian hoitoon** (*epilepsialääkkeitä*), lääkäri seuraa tilaasi tarkasti hoidon aikana. (ks. myös "Muut lääkevalmisteet ja Betaferon" ja kohta 4 "Mahdolliset haittavaikutukset").
- **Jos sinulla on vakavia munuaisvaivoja,** munuaistesi toimintaa tulisi seurata hoidon aikana.

Lääkärisi on oltava tietoinen myös seuraavista seikoista **käyttäessäsi Betaferon-valmistetta**

- **Jos sinulla ilmenee eri puolilla kehoa kutinaa, kasvojen ja/tai kielen turvotusta tai äkillisen hengästymisen kaltaisia oireita.** Nämä voivat olla vakavan allergisen reaktion (*yliherkkyysoireita*) oireita, jotka voivat olla hengenvaarallisia.
- **Jos tunnet olosi surullisemmaksi tai epätoivoisemmaksi kuin ennen hoidon aloittamista tai jos sinulle tulee itsemurha-ajatuksia.** Jos tulet masentuneeksi Betaferon-hoidon aikana, saatat tarvita erityistä hoitoa, ja lääkäri seuraa tilaasi tarkasti hoidon aikana ja saattaa myös harkita hoidon lopettamista. Jos masennuksesi ja/tai itsemurha-ajatukset ovat vakavia, sinua ei hoideta Betaferon-valmisteella (ks. myös kohta ”Älä käytä Betaferon-valmistetta”).
- **Jos huomaat epätavallisia mustelmia, runsasta verenvuotoa loukkaantumisen jälkeen tai saat helposti infektoita.** Nämä saattavat olla oireita verisolumäärän tai verihiutalemäärän (verenhiutelmien edistävät verihiutaleet) vähenemisestä veressäsi. Lääkärisi on seurattava tilaasi erityisen tarkasti.
- **Jos sinulla on ruokahaluttomuutta, väsymystä, pahoinvointia, toistuvaa oksentelua, erityisesti yleistä kutinaa, ihon tai silmänvalkuaisten kellertymistä tai mustelmaherkkyttä.** Nämä oireet saattavat viitata maksaongelmiin. Maksa-arvojen muutoksia esiintyi kliinisissä tutkimuksissa Betaferon-hoitoa saavilla potilailla. Kuten muita beeta-interferoni-valmisteita käyttävillä potilailla, myös Betaferon-potilailla on raportoitu esiintyneen harvinaisena haittavaikutuksena vaikeita maksavaurioita, mukaan lukien maksan toiminnan pettäminen. Vakavimpia haittavaikutuksia raportoitiin potilailla, jotka ottivat muita lääkkeitä tai joilla oli maksaan vaikuttavia sairauksia (esim. alkoholin väärinkäyttö, vakava tulehdus).
- **Jos sinulla on sydämen rytmihäiriöitä tai alaraajojen, kuten nilkkojen tai säärien turvotusta, tai hengenahdistusta.** Tämä saattaa viitata sydänlihassairauteen (*kardiomyopatia*), jota on joissakin harvoissa tapauksissa raportoitu esiintyneen Betaferon-hoidon aikana.
- **Jos huomaat selkään säteilevää vatsakipua ja/tai tunnet pahoinvointia tai sinulla on kuumetta.** Tämä saattaa viitata haimatulehdukseen (*pankreatiitti*), jota on raportoitu Betaferon-valmisteen käytön yhteydessä. Siihen on usein liittynyt tiettyjen veren rasvojen (*triglyseridien*) määrän lisääntyminen.
 - **Lopeta Betaferon-valmisteen käyttäminen ja kerro välittömästi lääkärillesi, jos sinulla esiintyy jotakin näistä.**

Muita Betaferon-valmisteen käytön yhteydessä huomioitavia seikkoja

- **Sinulle on tehtävä verikokeita** verisolujen määrän, veren kemiallisten arvojen ja maksaentsyymien määrän määrittämiseksi. Verikokeet suoritetaan **ennen Betaferon-valmisteen käytön aloittamista, säännöllisesti Betaferon-hoidon aloittamisen jälkeen ja määräajoin hoidon aikana**, vaikkei sinulla esiintyisikään erityisiä oireita. Nämä verikokeet suoritetaan MS-taudin seurannassa normaalisti tehtyjen kokeiden lisäksi.
- **Jos sinulla on sydänsairaus, saattavat hoidon aloittamisen jälkeen usein esiintyvät flunssan kaltaiset oireet aiheuttaa ongelmia.** Betaferon-valmistetta on käytettävä varoen, ja lääkärisi tarkkailee tilaasi erityisesti Betaferon-hoidon aloitusvaiheessa, jotta sydänsairautesi ei pahene. Itse Betaferon ei vaikuta suoraan sydämeen.
- **Kilpirauhasen toimintakokeita suoritetaan** säännöllisesti tai jos lääkäri katsoo ne muuten tarpeellisiksi.

- **Koska Betaferon sisältää ihmisalbumiinia, sen käyttöön liittyy virussairauksien tartunnan mahdollinen riski.** Myöskään Creutzfeldt-Jakobin taudin (CJD) tartunnan riskiä ei voida sulkea pois.
- **Betaferon-hoidon aikana elimistösi saattaa tuottaa *neutraloiviksi vasta-aineiksi* kutsuttuja aineita**, jotka voivat reagoida Betaferon-valmisteen kanssa (*neutraloiva vaikutus*). Ei tiedetä, heikentävätkö nämä neutralisoivat vasta-aineet hoidon tehoa. Neutraloivia vasta-aineita ei kehity kaikille potilaille. Tällä hetkellä ei ole mahdollista määrittää, mitkä potilaat kuuluvat tähän ryhmään.
- **Betaferon-hoidon aikana voi ilmetä munuaisten toiminnan heikkenemistä aiheuttavia ongelmia, kuten arpeutumista (glomeruloskleroosi).** Lääkäri voi tehdä tutkimuksia munuaisten toiminnan tarkistamiseksi.
- **Hoidon aikana saattaa pienissä verisuonissa esiintyä suonensisäisiä hyytymiä.** Nämä verihiutalmat tai -tukokset voivat vaikuttaa munuaisiin. Niitä voi esiintyä useita viikkoja ja useita vuosia Betaferon-valmisteen käytön aloittamisen jälkeen. Lääkärisi saattaa päättää tarkistaa verenpaineesi, veresi (verihiutaletason) ja munuaistesi toiminnan.
- **Hoidon aikana saattaa esiintyä kalpeutta, ihon keltaisuutta tai virtsan tummuutta, johon mahdollisesti liittyy epätavallista huimausta, väsymystä tai hengenahdistusta.** Nämä voivat olla oireita punasolujen hajoamisesta. Näin voi tapahtua usean viikon tai usean vuoden kuluuta Betaferon-hoidon aloittamisesta. Lääkärisi voi määrätä verikokeita. Kerro lääkärille mitä muita lääkevalmisteita käytät samaan aikaan Betaferon-valmisteen kanssa.

Pistoskohdan reaktiot

Sinulla todennäköisesti esiintyy Betaferon-hoidon aikana pistoskohdan reaktioita. Oireita ovat punoitus, turvotus, ihon värin muutos, tulehdus, kipu ja yliherkkyys. Infektiota pistoskohdan ympärillä, ihon rikkoutumista ja kudosaivaurioita (*nekroosia*) raportoidaan harvemmin. Pistoskohdan reaktioiden esiintyvyys vähenee yleensä ajan myötä.

Pistoskohdan ihon rikkoutuminen ja kudosaivuriot voivat johtaa arpimuodostukseen. Jos tämä on vakavaa, saattavat jotkut potilaat tarvita nekroosialueen kirurgista puhdistamista (*kuolleen kudoksen ja vieraan aineksen poistamista*), ihonsiirtoa on tarvittu harvemmin. Paraneminen saattaa kestää jopa 6 kuukautta.

Minimoidaksesi riskiä saada pistoskohdan reaktioita kuten infektiota tai nekroosia sinun on

- käytettävä steriiliä (*aseptista*) injektiotekniikkaa
- vaihdeltava pistosalueita jokaisen annoksen yhteydessä (ks. Liite ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse”, osa II, tämän pakkausselosteen toisessa osassa).

Pistoskohdan reaktioita esiintyy yleensä harvemmin autoinjektoria käytettäessä ja pistoskohtaa vaihdellessa. Saat lääkäriltäsi tai sairaanhoitajalta lisätietoja.

Jos pistoskohdan iho rikkoutuu ja sen lisäksi mahdollisesti pistoskohta turpoaa tai siitä vuotaa nestettä

- **keskeytä Betaferon-pistosten ottaminen** ja ota yhteyttä lääkäriisi.
- **Betaferon-hoito voi jatkua, jos kipeytyneitä pistoskohtia (*leesio*) on vain yksi ja jos kudosaivurio (*nekroosi*) ei ole kovin laajamittainen.**
- **Jos sinulla on useita kipeytyneitä pistoskohtia (*useita leesioita*), Betaferon-hoito on keskeytettävä, kunnes iho on parantunut.**

Lääkärin on tarkistettava injektiotekniikkasi säännöllisesti, erityisesti jos pistoskohdan reaktioita on ilmennyt.

Lapset ja nuoret

Lapsilla tai nuorilla ei ole suoritettu virallisia kliinisiä tutkimuksia.

12–16-vuotiaista nuorista on kuitenkin käytettävissä joitakin tietoja. Nämä tiedot viittaavat siihen, että turvallisuusprofiili tässä ikäryhmässä on aikuisilla todetun kaltainen käytettäessä Betaferon-valmistetta 8,0 miljoonaa IU joka toinen päivä ihon alle. Betaferon-valmisteen käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tietoja. Siksi Betaferon-valmistetta ei pidä käyttää tälle potilasryhmälle.

Muut lääkevalmisteet ja Betaferon

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Virallisia yhteisvaikutustutkimuksia, joissa olisi selvitetty Betaferon-valmisteen vaikutusta muihin lääkkeisiin tai niiden vaikutusta Betaferon-valmisteseen, ei ole suoritettu.

Betaferon-valmistetta ei saisi käyttää muiden immunomodulaattoreiden (elimistön puolustusjärjestelmän toimintaa muokkaavat lääkkeet) kuin *kortikosteroidien* tai *ACTH:n (tulehdusta vähentäviä lääkkeitä)* kanssa.

Betaferon-valmistetta on käytettävä varoen seuraavien lääkkeiden kanssa:

- **lääkkeet, joiden poistoon elimistöstä tarvitaan tiettyä maksaentsyymijärjestelmää** (*sytokromi P450 -järjestelmä*), kuten esimerkiksi epilepsialäkkeet (kuten fenytoiini).
- **verisolujen tuotantoon vaikuttavat lääkkeet.**

Betaferon ruuan ja juoman kanssa

Betaferon ruiskutetaan ihon alle, joten syömisellä tai juomisella ei oleteta olevan mitään vaikutusta Betaferon-valmisteen vaikutuksen kannalta

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Imetettävälle vastasyntyneelle/imeväisikäiselle ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia. Betaferon-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Betaferon saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia keskushermoston toiminnalle (ks. kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”). Jos olet erityisen altis tällaisille vaikutuksille, tämä saattaa vaikuttaa kykyysi ajaa ja käyttää koneita.

Betaferon sisältää mannitolia, ihmisalbumiinia, ja natriumia

Betaferon-valmisteen apuaineisiin kuuluu

- pieni määrä mannitolia, luonnon sokeria ja ihmisalbumiinia, valkuaisainetta
- natrium- tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Jos tiedät olevasi allerginen (*yliherkkä*) jollekin valmisteen sisältämälle aineelle tai jos herkistyt sille, sinun ei pidä käyttää valmistetta.

3. Miten Betaferon-valmistetta käytetään

Betaferon-hoito tulee aloittaa multipeliskleroosin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on:

Joka toinen päivä (kerran kahden päivän välein) 1,0 ml käyttövalmista Betaferon-injektionestettä (ks. liite ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse” tämän pakkausselosteen toisessa osassa) ruiskutetaan ihon alle (*subkutaanisti*). Tämä määrä vastaa 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

Aloitettaessa Betaferon-hoitoa sitä siedetään parhaiten lisäämällä annosta vähitellen, ts. aloittamalla vain 0,25 ml:lla lääkettä ja sitten lisäämällä sitä joka 3. pistoksen jälkeen ensin 0,5 ml:aan, sitten 0,75 ml:aan ja lopulta täyteen Betaferon-annokseen (1 ml).

Lääkärisi päättää kanssasi hoidon alussa kokemiesi haittavaikutusten mukaan, muutetaanko annoksen lisäämisen välejä. Jotta voit helposti lisätä annostelua 12 ensimmäisen pistoksen aikana, sinulle annetaan erityinen **titrauspakkaus**, joka sisältää neljä eri värein merkittyä pakkausta, joissa on erityisesti merkityt ruiskut, ja yksityiskohtaiset ohjeet erillisessä titrauspakkauksen esittelylehtisessä.

Pistoksen valmistelu

Ennen pistämistä Betaferon-injektioneste valmistetaan liuottamalla injektioapullossa oleva Betaferon-kuiva-aine esitäytetyn ruiskun sisältämällä liuotinnesteellä, jota on 1,2 ml. Tämän tekee hoitava lääkäri tai sairaanhoitaja, tai voit tehdä sen myös itse sitten, kun olet harjoitellut huolellisesti. Yksityiskohtaiset tiedot Betaferon-injektionesteen, liuos, valmistelusta on liitteessä ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse”, osa I.

Liitteen ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse” osassa IE **neuvotaan yksityiskohtaisesti, miten Betaferon ruiskutetaan ihon alle.**

Pistoskohtaa täytyy vaihtaa säännöllisesti. Katso myös tämän pakkausselosteen kääntöpuolella olevan liitteen kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet” ja noudata liitteen ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse” osassa II ”Pistoskohtien vuorottelu” ja osassa III ”Pistoskalenteri” annettuja ohjeita.

Hoidon kesto

Tällä hetkellä ei tiedetä, kuinka kauan Betaferon-hoitoa tulisi jatkaa. **Hoitava lääkäri päättää hoidon pituuden yhdessä sinun kanssasi.**

Jos käytät enemmän Betaferon-valmistetta kuin sinun pitäisi

MS-taudin hoitoon suositellun Betaferon-annoksen moninkertainenkaan antaminen ei ole aiheuttanut hengenvaaraa.

- **Ota yhteyttä lääkäriisi**, jos pistit liian paljon Betaferon-valmistetta tai pistit sitä liian usein.

Jos unohdat käyttää Betaferon-valmistetta

Jos unohdat ottaa pistoksen oikeaan aikaan, sinun on otettava se heti kun muistat ja sitten seuraava pistos 48 tuntia sen jälkeen.

Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Betaferon-valmisteen käytön

Jos lopetat tai haluat lopettaa hoidon, keskustele asiasta lääkärisi kanssa. Betaferon-valmisteen käytön lopettamisen ei tiedetä aiheuttaneen äkillisiä vieroitusoireita.

► Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Betaferon voi myös aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

► Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi ja keskeytä Betaferon-valmisteen käyttö:

- jos sinulle tulee **eri puolilla kehoa ilmenevän kutinan, kasvojen ja/tai kielen turvotuksen, tai äkillinen hengästyminen** kaltaisia oireita.
- jos tunnet olosi **huomattavasti alakuloisemmaksi tai epätoivoisemmaksi kuin ennen Betaferon-hoitoa, tai jos sinulle tulee itsemurha-ajatuksia.**
- jos huomaat **epätavallisia mustelmia, runsasta verenvuotoa loukkaantumisen jälkeen tai saat helposti infektiota.**
- jos sinulla esiintyy oireita kuten **ruokahaluttomuus, uupumus, pahoinvointi, toistuva oksentelu, erityisesti yleinen kutina, ihon ja silmänvalkuaisten kellertyminen tai mustelmaherkkyys.**
- jos sinulla on **sydämen rytmihäiriöitä tai turvotusta esimerkiksi nilkoissa tai sääressä tai sinulla on hengenahdistusta.**
- jos huomaat **selkään säteilevää vatsakipua, ja/tai tunnet pahoinvointia tai sinulla on kuumetta.**

► Kerro välittömästi lääkärille:

- jos sinulla ilmenee jotain tai kaikki seuraavista oireista: **vaahtoava virtsa, heikkous, turvotusta etenkin nilkoissa ja silmäluomissa ja sekä painon nousu.** Nämä oireet voivat olla merkkejä vakavasta munuaisongelmasta.

Hoidon alussa haittavaikutukset ovat yleisiä, mutta yleensä ne vähenevät hoidon jatkuessa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat:

► **Flunssan kaltaiset oireet**, kuten kuume, vilunväristykset, nivelkivut, sairauden tunne, hikoilu, päänsärky tai lihassärky. Näitä oireita voidaan vähentää myös parasetamolilla tai tulehduskipulääkkeillä, kuten ibuprofeenilla.

► **Pistoskohdan reaktiot.** Oireita voivat olla punoitus, turvotus, ihon värin muutos, tulehdus, infektio, kipu, yliherkkyys, kudosaaurio (*nekroosi*). Katso kohdasta 2 ”Varoitukset ja varotoimet” lisätietoja siitä, miten pistoskohdan reaktioiden yhteydessä tulee toimia. Reaktioita voidaan vähentää autoinjektoria käyttämällä ja pistoskohtaa vaihtelemalla. Kysy lääkäriltäsi, apteekista tai sairaanhoitajalta lisätietoja.

Hoidon alussa esiintyvien haittavaikutusten vähentämiseksi, Betaferon-hoito tulisi aloittaa pienellä annoksella ja annosta lisätä asteittain (katso kohta 3 ”Miten Betaferon-valmistetta käytetään”).

Seuraava haittavaikutusluettelo perustuu raportteihin Betaferon-valmistetta koskevista kliinisistä tutkimuksista ja markkinoilla olevan tuotteen raportoiduista haittavaikutuksista.

► **Hyvin yleiset (näitä voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10.stä):**

- **veren valkosolujen** määrän väheneminen
- **päänsärky**
- unettomuus (*insomnia*)
- vatsakipu
- tietty maksan tuottama entsyymi (alaniiniaminotransferaasi tai ALAT) voi nousta (todetaan verikokeessa)
- ihottuma
- **ihosairaus**
- lihaskivut (*myalgia*)
- **Lihaskrampit** (*hypertonia*)
- nivelkipu (*artralgia*)
- virtsapakko
- Reaktiot **pistoskohdassa** (mukaan lukien punoitus, turvotus, ihon värin muutos, tulehdus, kipu, infektio, allergiset reaktiot (*yliherkkyys*))
- **flunssan kaltaiset** oireet, kipu, kuume, vilunväristykset, nesteen kerääntyminen käsivarsiin, jalkoihin (*perifeerinen turvotus*), voimien heikkous tai heikkeneminen (*astenia*)

► **Yleiset (näitä voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):**

- turvonneet **imusuonimukset** (*lymfadenopatia*)
- veren punasolujen määrä voi vähentyä (*anemia*)
- kilpirauhasen toimintahäiriö (se tuottaa liian vähän hormonia) (*hypotyroidismi*)
- painon nousu tai lasku
- sekavuus
- epänormaalin nopea sydämen syke (*takykardia*)
- kohonnut **verenpaine** (*hypertensio*)
- tietty maksan tuottama entsyymi (aspartaattiaminotransferaasi tai ASAT) voi nousta (todetaan verikokeessa)
- **hengästyminen** (*dyspnea*)
- maksan tuottama punertavan keltainen pigmentti (*bilirubiini*) saattaa lisääntyä (tämä todetaan verikokeissa)
- ihosta tai limakalvosta koholla olevat, turvonneet ja tavallisesti kutiaavat läiskät (*urtikaria*)
- kutina (*pruritus*)
- hiusten lähtö (*alopecia*)
- kuukautishäiriöt (*menorragia*)
- runsas kohtuverenvuoto (*metrorragia*) erityisesti kuukautisten välillä
- **impotenssi**
- ihovauriot ja kudostuho (*nekroosi*) pistoskohdassa (ks. kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”)
- rintakipu
- sairauden tunne

► **Melko harvinaiset (näitä voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):**

- veren hyytymistä edistävien verihiutaleiden määrä voi vähentyä (*trombosytopenia*)
- osa veren rasvoista (*triglyseridit*) saattavat lisääntyä (todetaan verikokeissa), ks. kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”
- itsemurhayritys
- mielialan vaihtelut

- kouristukset
- maksan tuottama entsyymi (*gamma-GT*) saattaa lisääntyä (tämä todetaan verikokeissa)
- maksatulehdus (*hepatiitti*)
- ihon värin muutos
- munuaisten toiminnan heikkenemistä aiheuttavia ongelmia, kuten arpeutumista (*glomeruloskleroosi*)

► **Harvinaiset (näitä voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):**

- pienissä verisuonissa esiintyvät veritukokset, jotka voivat vaikuttaa munuaisiisi (tromboottinen trombosytopeeninen purppura tai hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä). Oireita saattavat olla mustelmien lisääntyminen, verenvuoto, kuume, äärimmäinen heikkous, päänsärky, heitehuimaus tai pyöritys. Lääkärisi saattaa löytää muutoksia veressäsi ja munuaistesi toiminnassa.
- vakavat allergiset (*anafylaktiset*) reaktiot
- kilpirauhanen ei toimi kunnolla (*kilpirauhasen häiriöt*), se voi tuottaa liikaa hormonia (*hypertyroidismi*)
- vaikea, painon laskuun johtava ruokahaluttomuus (*anoreksia*)
- sydänlihassairaus (*kardiomyopatia*)
- äkillinen hengenahdistus (*bronkospasmi*)
- haimatulehdus (*pankreatiitti*), ks. kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”
- maksa ei toimi kunnolla (*maksan vajaatoiminta mukaan lukien hepatiitti, maksavaurio*)

► **Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):**

- punasolujen hajoaminen (*hemolyyttinen anemia*)
- hiussuoniin (*kapillaareihin*) liittyviä ongelmia saattaa kehittyä käytettäessä Betaferon-valmisteen kaltaisia lääkkeitä (*systeminen hiusuonivuoto-oireyhtymä*)
- **masentuneisuus, ahdistuneisuus**
- heitehuimaus
- epäsäännöllinen ja nopea sydämen lyönti tai tykytys (*palpitaatio*)
- verisuonien laajenemisesta (*vasodilataatio*) johtuva punoitus ja/tai kasvojen punoitus
- keuhkojen verisuonien voimakas kaventuminen, joka aiheuttaa verta sydäimestä keuhkoihin kuljettavissa verisuonissa verenpaineen kohoamista (*keuhkoverenpainetauti*).
Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia Betaferon-hoidon aloittamisen jälkeen.
- pahoinvointi
- oksentelu
- ripuli
- ihottuma, kasvojen ihon punoitus, nivelkipu, kuume, heikkous ja muut lääkkeen aiheuttamat oireet (lääkkeen aiheuttama punahukka)
- **kuukautishäiriöt**
- hikoilu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Betaferon-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Käytä Betaferon-injektioneste välittömästi liuottamisen jälkeen. Jos se ei kuitenkaan ole mahdollista, se säilyy käyttökelpoisena 3 tuntia, jos sitä säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa (jääkaapissa).

Älä käytä Betaferon-injektionestettä, jos huomaat siinä hiukkasia tai jos sen väri on muuttunut.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Betaferon sisältää

Vaikuttava aine on beeta-1b-interferoni, jota on 250 mikrogrammaa yhdessä millilitrassa valmista injektioestettä.

Muut aineet ovat

- kuiva-aineessa: mannitoli ja ihmisalbumiini,
- liuotimessa (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % m/v)): natriumkloridi, injektioesteisiin käytettävä vesi.

Betaferon-kuiva-aine on pakattu 3 millilitran injektiopulloon, joka sisältää 300 mikrogrammaa (9,6 milj. IU) beeta-1b-interferonia. 1 millilitra käyttövalmista liuosta sisältää 250 mikrogrammaa (8,0 milj. IU) beeta-1b-interferonia.

Betaferon-valmisteen liuotin on pakattu 2,25 millilitran esitäytettyyn ruiskuun, joka sisältää 1,2 ml natriumkloridiliuosta 5,4 mg/ml (0,54 % m/v).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Betaferon on steriili, valkoinen tai kellanvalkoinen injektiokuiva-aine, liuosta varten.

Betaferon-pakkaus sisältää:

- monipakkaus sisältäen 5 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- monipakkaus sisältäen 12 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- monipakkaus sisältäen 14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- monipakkaus sisältäen 15 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 2 kuukauden pakkauksen, jossa on 2x14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai

- 3 kuukauden pakkauksen, jossa on 3x15 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 3 kuukauden pakkauksen, jossa on 3x14 yksittäispakkausta, joista jokainen sisältää 1 injektiopullon kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn liuotinta sisältävän ruiskun, 1 neulalla varustetun injektiopullon adapterin ja kaksi alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua tai
- 12 ensimmäiseen pistokseen tarkoitettua titrauspakkauksen, jossa on 4 kolmoispakkausta, joista jokainen sisältää 3 injektiopulloa kuiva-ainetta, 3 esitäytettyä liuotinta sisältävää ruiskua, 3 neulalla varustettua injektiopullon adapteria ja 6 alkoholilla kostutettua ihonpuhdistuslappua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja:

Myyntiluvan haltija
Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33 (0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 80 00

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.: +36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

<http://www.ema.europa.eu>.

Liite: OHJEET BETAFERON-PISTOKSEN OTTAMISEKSI ITSE

Lääkärisi on määrännyt sinulle Betaferon-valmistetta MS-tautisi hoitoon. Siedät Betaferon-valmistetta hoidon alussa parhaiten, kun aloitat pienellä annoksella ja lisäät sitä vähitellen täyteen annokseen (katso tämän pakkausselosteen ensimmäinen osa, kohta 3 ”Miten Betaferon-valmistetta käytetään”). Jotta voit helposti lisätä annostelua 12 ensimmäisen pistokerran aikana, sinulle annetaan erityinen **titrauspakkaus**, joka sisältää neljä eri värein merkittyä kolmoispakkausta, joissa on erityisesti merkityt ruiskut, ja yksityiskohtaiset ohjeet erillisessä titrauspakkauksen ohjelehtisessä. Tämän titrauspakkauksen ruiskut on merkitty asianmukaisten annosten mukaan (0,25; 0,5; 0,75 tai 1,0 ml).

Seuraavissa ohjeissa ja kuvissa kerrotaan, miten Betaferon-injektioneste valmistetaan pistämistä varten ja miten voit itse pistää Betaferon-pistoksen. Lue ohjeet huolellisesti ja noudata niitä kohta kohdalta. Hoitava lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo ja auttaa sinua toimenpiteen oppimisessa. Älä yritä pistää itse, ennen kuin tiedät, miten injektioneste valmistetaan ja osaat pistämistekniikan.

OSA I: VAIHEKOHTAISET OHJEET

Tämä ohje koostuu seuraavista eri vaiheista:

- A) Yleiset ohjeet
- B) Pistoksen esivalmistelut
- C) Injektionesteen valmistaminen vaiheittain
- D) Injektion vetäminen ruiskuun
- E) Pistoksen pistäminen
- F) Prosessin pikakuvaus

A) Yleiset ohjeet

► Hyvä alku!

Tulet huomaamaan, että hoidostasi tulee muutamassa viikossa luonnollinen osa tavallisia rutiinejasi. Ennen kuin aloitat, seuraavista vinkeistä voi olla sinulle hyötyä:

- Säilytä Betaferon-valmistetta ja muita tarvikkeita poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä ja sopivassa paikassa, josta ne on aina helppo löytää.
Lisätietoja säilytysolosuhteista, ks. pakkausselosteen kohta 5 ”Betaferon-valmisteen säilyttäminen” tämän pakkausselosteen ensimmäisessä osassa.
- Pyri ottamaan pistos aina samaan aikaan päivästä. Siten pistoksen ottamisaika on helpompi muistaa ja pistämiseen on helpompi varata rauhallinen aika, jolloin sinua ei häiritä.
- Valmista jokainen annos vasta sitten, kun olet valmis pistokseen. Pistos on otettava heti Betaferon-injektion valmistamisen jälkeen (jos Betaferon -injektiota ei käytetä välittömästi, katso säilytysohjeet tämän pakkausselosteen ensimmäisen osan kohdasta 5 ”Betaferon-valmisteen säilyttäminen”).

► Tärkeitä vinkkejä muistettavaksi

- Toimi johdonmukaisesti - käytä Betaferon-valmistetta pakkausselosteen ensimmäisen osan kohdassa 3 ”Miten Betaferon-valmistetta käytetään” annettujen ohjeiden mukaisesti. Tarkista annoksesi aina kahdesti.
- Pidä ruiskut ja ruiskujen jätessäiliö aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Laita tarvikkeet lukittuun pakkaan pois muiden saatavilta, mikäli mahdollista.
- Älä koskaan käytä ruiskuja tai neuloja uudelleen.
- Käytä aina tässä ohjeessa kuvattua steriiliä (*aseptista*) tekniikkaa.
- Pane ruiskut aina asianmukaiseen jätessäiliöön.

B) Pistoksen esivalmistelut

► Pistoskohdan valinta

Valitse pistoskohta ennen injektionesteen valmistamista. Pistä Betaferon-injektio ihon ja lihaksen väliseen rasvakerrokseen (ts. subkutaanisesti noin 8–12 mm ihon alle). Paras pistoskohta on löysä ja pehmeä kudος, joka ei sijaitse nivelten, hermojen eikä luiden läheisyydessä. Hyviä pistoskohtia on esimerkiksi vatsassa, käsivarsissa, reisissä tai pakaroissa.

Tärkeää: Älä ruiskuta lääkettä kohtaan, jossa on kohouma, paukama, kiinteä kyhmy tai jossa tuntuu kipua. Älä käytä aluetta, jossa iholla on värimuutoksia, painauma, arpimuodostusta tai jossa iho on rikki. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle näistä tai muista epätavallisista havainnoistasi.

Valitse jokaiselle pistokselle uusi pistoskohta. Jos sinun on vaikea ylettyä johonkin pistoskohtaan, voit pyytää perheenjäsentä tai ystävää auttamaan sinua. Liitteen (ks. osa II "Pistoskohtien vuorottelu") lopussa olevassa kaaviossa kuvattua pistosjärjestelmää seuraamalla palaat ensimmäiseksi käytetylle alueelle 8 pistoksen (16 vuorokauden) jälkeen. Pistospaikkojen vaihtelu antaa pistoskohdalle aikaa palautua ennen seuraavaa pistosta.

Lisäohjeita pistoskohdan valitsemiseen on tämän liitteen lopussa olevassa pistoskohdan vuorottelu-aikataulussa. Liitteessä on myös esimerkki pistoskalenterista (ks. Liitteen osa III). Pystyt sen avulla paremmin pitämään kirjaa pistoskohdista ja -ajoista.

► Pakkauksen sisältö

Betaferon-pakkauksessa on seuraavat tarvikkeet:

- 1 Betaferon-injektiopullo (injektiokuiva-aine, liuosta varten)
- 1 esitäytetty liuotinruisku Betaferon-injektion valmistamiseen (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % m/v)).
- 1 injektiopullon adapteri ja siihen valmiiksi kiinnitetty neula
- 2 alkoholiin kostutettua puhdistuslappua

Tarvitset lisäksi jätessäiliön käytetyille ruiskuille ja neuloille.

Käytä ihon desinfiointiin asianmukaista desinfiointiainetta.

Jos sinulla on Betaferon-titrauspakkaus, löydät pakkauksesta 4 eriväristä ja -numeroista kolmoispakkausta, joista jokainen sisältää:

- 3 Betaferon-injektiopulloa (injektiokuiva-ainetta, liuosta varten)
- 3 esitäytettyä ruiskua, jotka sisältävät Betaferon-kuiva-aineelle tarkoitettua liuotinta (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % m/v))
- 3 neulalla varustettua injektiopullon adapteria
- 6 alkoholiin kostutettua puhdistuslappua

Tarvitset lisäksi jätessäiliön käytetyille ruiskuille ja neuloille.

Käytä ihon desinfiointiin asianmukaista desinfiointiainetta.

Aloita **keltaisella kolmoispakkauksella 1**, joka sisältää 3 ruiskua, joissa on merkintä 0,25 ml, hoitopäiville 1, 3 ja 5.

Käytä sitten **punainen kolmoispakkaus 2**, joka sisältää 3 ruiskua, joissa on merkintä 0,5 ml, hoitopäiville 7, 9 ja 11.

Jatka **vihreällä kolmoispakkauksella 3**, joka sisältää 3 ruiskua, joissa on merkintä 0,75 ml, hoitopäiville 13, 15 ja 17.

Käytä **sininen kolmoispakkaus 4**, joka sisältää 3 ruiskua, joissa on merkinnät 0,25; 0,5; 0,75 ja 1,0-ml, hoitopäiville 19, 21 ja 23.

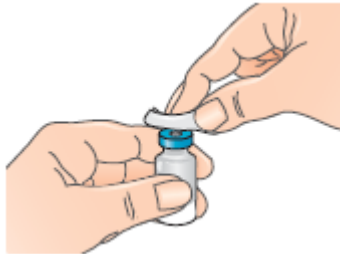
C) Injektionesteen valmistaminen vaiheittain



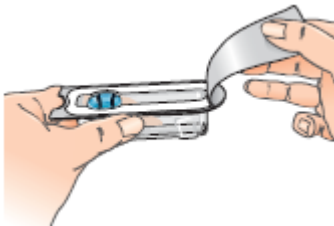
1 – Pese kätesi ensin perusteellisesti saippualla ja vedellä



2 – Avaa Betaferon-injektiopullo ja aseta se pöydälle. Käytä injektiopullon avaamiseen kynnen sijaan peukaloa, sillä kyntesi saattaa katketa pulloa avatessa.



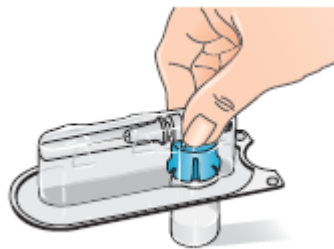
3 - Pyyhi injektiopullon suu alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla. Puhdista suu yhdensuuntaisella pyyhkäisyllä ja jätä puhdistuslappu injektiopullon suulle.



4 – Avaa adapterin sisältävä läpipainopakkaus, mutta älä poista adapteria vielä pakkauksesta.

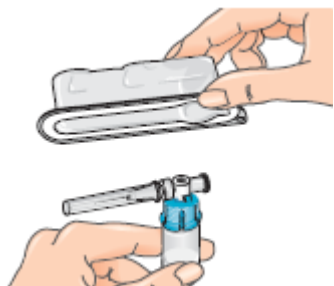
Älä vielä poista injektiopullon adapteria läpipainopakkauksesta.

Älä koske injektiopullon adapteriin. Sen on pysyttävä steriilinä.

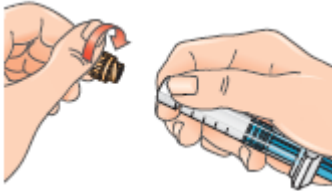


5 – Ennen adapterin kiinnittämistä poista ja hävitä alkoholiin kostutettu puhdistuslappu ja aseta injektiopullo tasaiselle alustalle.

6 – Pidä kiinni läpipainopakkauksen ulkopuolelta ja aseta se injektiopullon päälle. Paina sitä tiukasti alaspäin, kunnes tunnet sen lukkiutuvan paikalleen injektiopulloon.

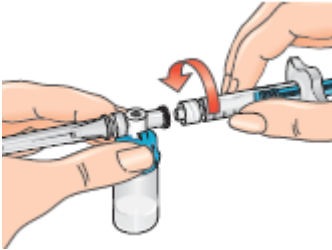


7 – Poista läpipainopakkaus injektiopullon adapterista pitämällä kiinni läpipainopakkauksen reunoista. Seuraavaksi esitetytty liuotinruisku kiinnitetään injektiopullon adapteriin.

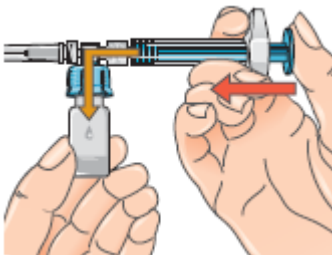


8 – Ota ruisku käteesi. Varmista, että oranssi kärki on kiinnitetty kunnolla liuotinruiskuun!

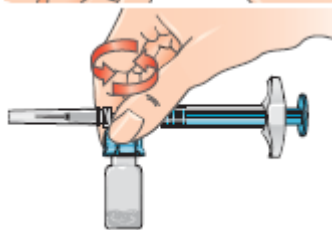
Poista kärki kiertämällä se irti. Hävitä suojakärki..



9 – Kiinnitä ruisku injektiopulloon työntämällä ruiskun kärki adapterin sivulla olevaan aukkoon. Työnnä ruiskua varovasti kiertäen sitä samalla myötäpäivään (ks. nuoli). Tällöin ruisku kiinnittyy kunnolla.

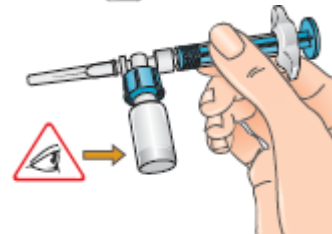


10 – Pidä injektiopullon pohjasta kiinni ja työnnä ruiskun mäntä hitaasti loppuun saakka. Irrota ote männästä, jonka jälkeen se saattaa palata alkuperäiseen asentoonsa. Tämä koskee myös titrauspakkausta.



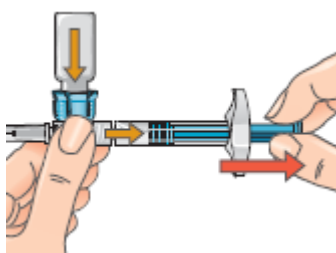
11 – Pidä ruiskua edelleen adapterissa ja pyörittele injektiopulloa varovasti, kunnes kuiva-aine on kokonaan liuennut.

Älä ravista injektiopulloa.



12 - Tarkasta liuos huolellisesti. Kuiva-aineen tulee olla täysin liuennut eikä liuoksessa saa olla hiukkasia. Jos liuos on värjäytynyttä tai se sisältää hiukkasia, hävitä se ja aloita alusta uudella pakkauksella. Jos nesteessä on liikaa vaahtoa (mahdollista, jos injektiopulloa on ravistettu tai pyöritetty liian voimakkaasti), anna injektiopullon olla rauhassa, kunnes vaahto asettuu.

D) Injektion vetäminen ruiskuun



13 – Jos mäntä palasi alkuperäiseen asentoonsa, paina se uudelleen alas ja pidä se pohjassa. Käännä sitten ruiskua niin, että injektiopullo on ylösalaisin. Tämä mahdollistaa liuoksen virtauksen ruiskuun.

Pidä ruiskua vaakasuorassa asennossa.

Vedä ruiskun mäntää taaksepäin kunnes liuos on kokonaisuudessaan siirtynyt injektiopullosta ruiskuun.

Titrauspakkausta käyttäessäsi vedä liuosta **ainoastaan ruiskussa olevaan merkkiin saakka:**

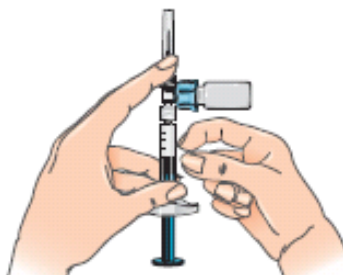
0,25 ml kolmea ensimmäistä injektiota varten (hoitopäivinä 1, 3 ja 5) **tai**

0,5 ml hoitopäivien 7, 9 ja 11 injektioita varten **tai**

0,75 ml hoitopäivien 13, 15 ja 17 injektioita varten.

Hävitä injektiopullo ja siinä jäljellä oleva liuos.

Päivästä 19 lähtien pistät **täyden annoksen 1,0 ml.**

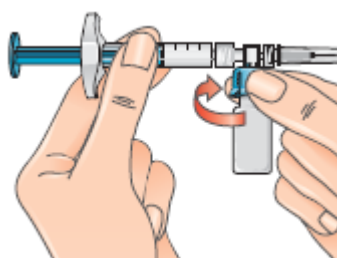


14 – Käännä liuoksen vetämisen jälkeen ruisku pystyasentoon niin, että neula osoittaa ylöspäin. Näin ilmakuplat pääsevät nousemaan liuoksen pintaan.

15 – Poista kaikki ilmakuplat naputtamalla ruiskua varovasti ja työntämällä mäntä 1 ml:n merkkiin tai lääkärin määräämään tilavuuden merkkiin saakka.

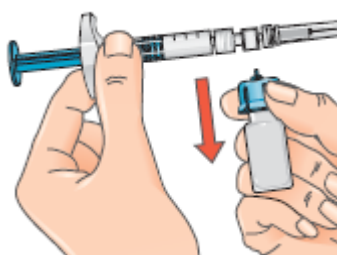
Jos pistät alle 1 ml titrauspakkauksella, ilmakuplia ei välttämättä ole, mutta täyden annoksen pistoksessa joitakin ilmakuplia saattaa esiintyä. Poista ne naputtamalla ruiskua varovasti ja työntämällä mäntä ruiskussa olevaan asianmukaiseen merkkiin saakka.

Jos ilmakuplien mukana poistuu liikaa liuosta injektiopulloon, palauta se vaakasuoraan asentoon (ks. kuva 13) ja vedä mäntää hieman taaksepäin, jotta liuosta siirtyy takaisin ruiskuun.



16 – Pidä seuraavaksi kiinni sinisestä injektiopullon adapterista ja irrota injektiopullo adapterikappaleineen ruiskusta **kiertämällä** sitä ja vetämällä se alas.

Pidä irrotuksen yhteydessä kiinni ainoastaan sinisestä muoviadapterista. Pidä ruiskua vaakasuorassa asennossa, injektiopullo ruiskun alapuolella.



Irrottamalla injektiopullo ja adapteri ruiskusta voidaan varmistaa, että liuos virtaa ulos neulasta pistettäessä.

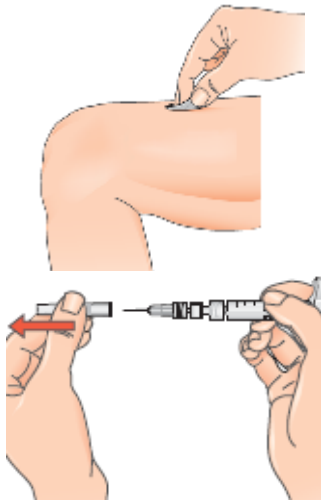
17 - Pane injektiopullo jäännösluoksineen jätesäiliöön.

18 – Voit nyt ottaa pistoksen.

Jos et jostain syystä voi ottaa pistosta heti, voit säilyttää käyttövalmista liuosta jääkaapissa kolme tuntia ennen käyttöä. Jos säilytät käyttövalmista liuosta jääkaapissa, varmista että neulan korkki on kunnolla paikoillaan. Liuos ei saa jäätä ja se tulee käyttää kolmen tunnin kuluessa. Jos et käytä liuosta kolmen tunnin kuluessa, hävitä se ja aloita alusta uudella pakkauksella. Ennen pistämistä, lämmitä jääkaapista ottamaasi ruiskua käsissäsi kivun välttämiseksi.

E) Pistoksen pistäminen

1 – Valitse pistoskohta (ks. tämän katso tämän liitteen alussa olevat ohjeet sekä liitteen loppuosassa olevat kaaviot) ja merkitse se pistoskalenteriin.



2 - Pyyhi pistoskohdan iho alkoholiin kostutetulla puhdistuslapulla ja anna sen kuivua. Hävitä puhdistuslappu. Käytä ihon desinfiointiin asianmukaista desinfiointiainetta.

3 - Irrota neulan korkki vetämällä, ei kiertämällä.



4 - Purista hellävaroen desinfioidun pistoskohdan iho poimulle (jolloin se nousee jonkin verran koholle).

5 – Pidä ruiskusta kiinni kynän tai tikan tavoin, ja työnnä neula ihoon nopealla ja varmalla liikkeellä 90 asteen kulmassa. Huomioi: Betaferon voidaan antaa myös auto-injektorilla.

6 - Ruiskuta lääke ihon alle painamalla ruiskun mäntä hitaasti ja tasaisesti alas (kunnes ruiskun säiliö tyhjenee täysin).

7 - Pane käytetty ruisku jätesäiliöön.

F) Prosessin pikakuvaus

- Ota pistokseen tarvittavat välineet.
- Kiinnitä injektiopullon adapteri injektiopulloon.
- Kiinnitä ruisku injektiopullon adapteriin.
- Ruiskuta liuotinneste injektiopulloon ruiskun mäntää painamalla.
- Käännä ruisku toisinpäin ja vedä määrätty määrä liuosta.
- Poista injektiopullo ruiskusta – pistos voidaan nyt antaa.

HUOMAUTUS: Pistos on otettava välittömästi liuoksen valmistamisen jälkeen. (Jos et voi ottaa injektiota heti, säilytä liuos jääkaapissa ja käytä se kolmen tunnin kuluessa.) Ei saa jäätyä.

OSA II: PISTOSKOHTIEN VUOROTTELU

Valitse aina uusi kohta jokaiselle pistokselle, sillä pistospaikkojen vaihtelu antaa alueelle aikaa palautua sekä estää tulehduksia. Ohjeet alueiden valintaan ovat tämän liitteen alkuosassa. On hyvä valita pistoskohta jo ennen injektionesteen valmistamista. Alla olevassa kaaviossa esitetty pistoskalenteri auttaa sinua vuorottelemaan kohtia asianmukaisesti. Esimerkiksi, jos annat ensimmäisen pistoksen vatsan alueen oikealle puolelle, valitse vasen puoli seuraavaa pistosta varten, siirry sitten oikeaan reiteen kolmatta pistosta varten, ja niin edelleen kaaviota seuraten, kunnes kaikkia sopivia ruumiinosia on käytetty. Pidä kirjaa pistoskohdista ja -ajoista merkitsemällä ne esimerkiksi pistoskalenteriin.

Kuvattua pistosjärjestelmää apuna käyttäen palaat ensimmäisenä käytetylle alueelle (esimerkissä vatsan alueen oikealle puolelle) 8 pistoksen (16 päivän) jälkeen. Tätä kutsutaan vuorottelusyklariksi. Esimerkkiaikataulussamme jokainen alue on jaettu kuuteen pistoskohtaan (jolloin saadaan yhteensä 48 pistoskohtaa): kunkin alueen vasempaan ja oikeaan osaan: ylä-, keski- ja alaosaan. Kun palaat alueelle yhden vuorottelusyklar jälkeen, käytä osaa, joka on mahdollisimman kaukana ensimmäisestä pistoskohdasta. Jos alue kipeytyy, keskustele hoitavan lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa uusien pistoskohtien käyttämisestä.

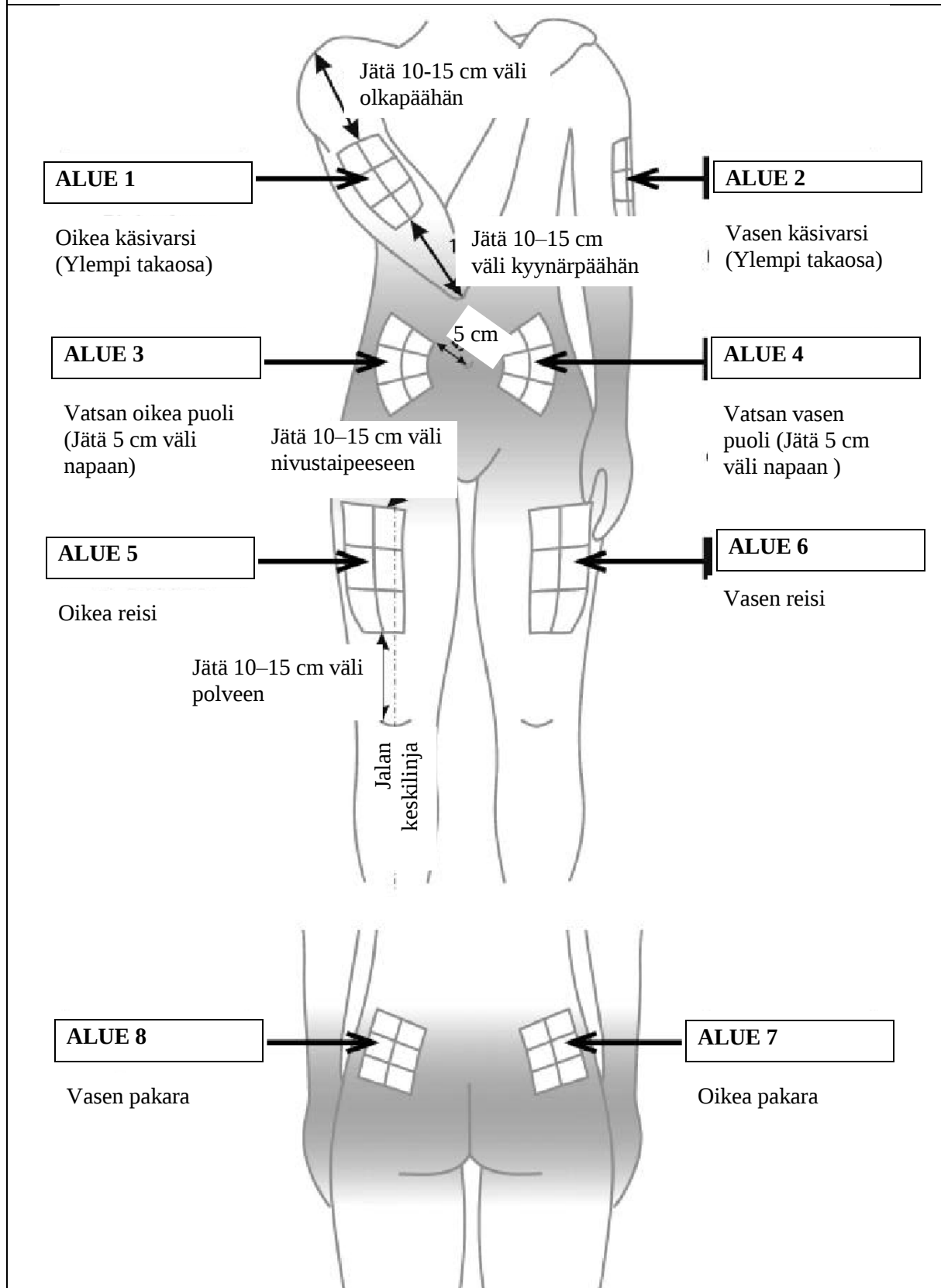
Vuorotteluaikataulu:

Pistoskohtien vuorottelun helpottamiseksi asianmukaisesti suosittelemme pistoskohdan ja -ajan merkitsemistä muistiin. Voit käyttää seuraavaa vuorotteluaikataulua.

Käy kaikki vuorottelujaksot vuorotellen läpi. Kussakin jaksossa on 8 pistosta (16 vuorokautta), jotka annetaan alkaen alueelta 1 ja päättyen alueelle 8. Noudattamalla tätä järjestystä jokaisella alueella on aikaa palautua ennen seuraavaa pistosta.

- Vuorottelujakso 1:** Kunkin alueen vasemman puoleinen yläosa
- Vuorottelujakso 2:** Kunkin alueen oikean puoleinen alaosa
- Vuorottelujakso 3:** Kunkin alueen vasemman puoleinen keskiosa
- Vuorottelujakso 4:** Kunkin alueen oikean puoleinen yläosa
- Vuorottelujakso 5:** Kunkin alueen vasemman puoleinen alaosa
- Vuorottelujakso 6:** Kunkin alueen oikean puoleinen keskiosa

VUOROTTELUAIKATAULU:



OSA III: Betaferon-pistoskalenteri

Ohjeet pistoskohtien ja -aikojen kirjaamiseksi

- Valitse ensimmäisen pistoksen pistoskohta.
- Pyyhi pistoskohta alkoholiin kostutetulla puhdistuslapulla ja anna ilmakeivata.
- Pistoksen jälkeen, merkitse käytetty pistoskohta ja pistosaika pistoskalenterin taulukkoon (ks. esimerkki: ”Pistoskohtien ja -aikojen kirjaaminen”).

ESIMERKKI PISTOSKALENTERISTA:

Pistoskohtien ja -aikojen kirjaaminen

Oikea käsivarsi

04/12	
	20/12

Vatsan oikea puoli

08/12	

Oikea reisi

12/12	

Jätä 10–15 cm
väli polveen

Jalan keskilinja

Jätä 10–15 cm väli
olkapäähän

Jätä 10–15 cm väli
kyynärpäähän

5 cm

Jätä 10–15 cm väli
nivustaipeeseen

Vasen käsivarsi

06/12	

Vatsan vasen puoli

10/12	

Vasen reisi

14/12	

Vasen pakara

18/12	

Oikea pakara

16/12	

Erillinen liite: TITRAUSPAKKAUKSEN ESITTELYLEHTINEN

Lääkärisi on määrännyt sinulle Betaferon-valmistetta MS-tautisi hoitoon. Siedät Betaferon-valmistetta hoidon alussa parhaiten, kun aloitat pienellä annoksella ja lisäät sitä vähitellen täyteen annokseen (katso pakkausselosteen ensimmäinen osa, kohta 3 ”Miten Betaferon-valmistetta käytetään”). Tämän titrauspakkauksen ruiskut on merkitty asianmukaisten annosten mukaan (0,25; 0,5; 0,75 tai 1,0 ml).

► Pakkauksen sisällön tarkastus

Betaferon-titrauspakkauksessa on 4 eriväristä ja -numeroista kolmoispakkausta, joista jokainen sisältää:

- 3 Betaferon-injektiopulloa (injektiokuiva-ainetta, liuosta varten)
- 3 esitäytettyä ruiskua, jotka sisältävät Betaferon-kuiva-aineelle tarkoitettua liuotinta (natriumkloridiliuos 5,4 mg/ml (0,54 % m/v))
- 3 neulalla varustettua injektiopullon adapteria
- 6 alkoholiin kostutettua puhdistuslappua

Jokainen kolmoispakkaus sisältää kunkin annoksen valmisteluun tarvitsemasi ruiskut. Ruiskuissa on erityiset merkinnät kyseiselle annokselle. Noudata alla olevia käyttöohjeita tarkasti. Käytä jokaisessa titrausvaiheessa koko liuotinmäärä Betaferon-kuiva-aineen valmistukseen ja ota sitten tarvittava annos ruiskuun.

Aloita käyttämällä **keltainen kolmoispakkaus**, joka on selvästi merkitty ”1”:llä pakkauksen yläoikeassa kulmassa.

Tämä ensimmäinen kolmoispakkaus tulee käyttää hoitopäiville 1, 3 ja 5.

Se sisältää erityisesti merkityt ruiskut, joissa on merkintä **0,25 ml**. Se auttaa sinua pistämään vain tarvittavan annoksen.

Kun olet käyttänyt keltaisen pakkauksen, aloita **punaisen kolmoispakkauksen** käyttäminen, joka on selvästi merkitty ”2”:llä pakkauksen yläoikeassa kulmassa.

Tämä toinen kolmoispakkaus tulee käyttää hoitopäiville 7, 9 ja 11.

Se sisältää erityisesti merkityt ruiskut, joissa on merkintä **0,50 ml**. Se auttaa sinua pistämään vain tarvittavan annoksen.

Kun olet käyttänyt punaisen pakkauksen, aloita **vihreän kolmoispakkauksen** käyttäminen, joka on selvästi merkitty ”3”:llä pakkauksen yläoikeassa kulmassa.

Tämä kolmas kolmoispakkaus tulee käyttää hoitopäiville 13, 15 ja 17.

Se sisältää erityisesti merkityt ruiskut, joissa on merkintä **0,75 ml**. Se auttaa sinua pistämään vain tarvittavan annoksen.

Kun lopulta olet käyttänyt vihreän pakkauksen, aloita **sinisen kolmoispakkauksen** käyttäminen, joka on selvästi merkitty ”4”:llä pakkauksen yläoikeassa kulmassa. Tämä viimeinen kolmoispakkaus tulee käyttää hoitopäiville 19, 21 ja 23.

Se sisältää ruiskut, joissa on merkinnät **0,25, 0,5, 0,75 ja 1,0 ml**. Kolmoispakkauksen ”4”-merkinnän avulla voit pistää koko 1,0 ml:n annoksen.

Kuvaus Betaferon-kuiva-aineen valmistamisesta ja käytöstä on pakkausselosteen ensimmäisen osan kohdassa 3 ”Miten Betaferon-valmistetta käytetään” ja pakkausselosteen toisen osan liitteessä ”Ohjeet Betaferon-pistoksen ottamiseksi itse”.

Tarvitset lisäksi jätessäiliön käytetyille ruiskuille ja neuloille.