

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy 0,5 ml AVONEX oldatos injekcióval előretöltött fecskendő 30 mikrogramm (6 millió NE) béta-1a interferont tartalmaz.

A béta-1a interferon koncentrációja 30 mikrogramm/0,5 ml.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) standardjával – „International Standard for Interferon” – történt meghatározás alapján 30 mikrogramm AVONEX 6 millió NE antivirális aktivitással rendelkezik. Az egyéb standardokhoz viszonyított aktivitása nem ismert.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtteknél az AVONEX az alábbi esetekben javallott:

- olyan betegek kezelésére, akiknél relapszáló sclerosis multiplexet (SM) diagnosztizáltak. A klinikai vizsgálatok során ez két vagy több, akut exacerbációval (relapszus) volt jellemezhető a megelőző három évben, a relapszusok közötti folyamatos progresszió jele nélkül. Az AVONEX lassítja a progressziót és csökkenti a relapszusok gyakoriságát.
- olyan betegek kezelésére, akiknél aktív gyulladásos folyamat mellett egyetlen demyelinisációs esemény zajlott le, ha az elég súlyos ahhoz, hogy intravénás kortikoszteroidokkal való kezelést tegyen indokolttá; ha egyéb lehetséges diagnózisok ki vannak zárva; és ha ezeknél a betegeknél megállapították, hogy nagy a kockázata a klinikailag definitív sclerosis multiplex kialakulásának (lásd 5.1 pont).

Az AVONEX-kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél progresszív SM alakul ki.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a betegség kezelésében jártas orvos ellenőrzése mellett kell elkezdni.

Adagolás

Felnőttek: Relapszáló SM kezelésére az ajánlott adag 30 mikrogramm (0,5 ml oldat) intramuscularis injekcióban (im.), hetente egyszer (lásd 6.6 pont). Nagyobb dózis (60 mikrogramm) heti egyszeri alkalmazásával további kedvező hatást nem mutattak ki.

Titrálás: Annak elősegítése érdekében, hogy a betegek influenzaszerű tüneteinek (lásd 4.8 pont) gyakorisága és súlyossága csökkenjen, a kezelés kezdetén titrálást lehet végezni. A titrálás az előretöltött fecskendővel úgy valósítható meg, hogy a kezelés megkezdésekor heti ¼ adaggal emelve a dózist, a teljes dózis (30 mikrogramm/hét) a 4. hét végére érhető el.

Egy másik titrálási rend szerint a teljes adagra történő emelés előtt az AVONEX-kezelés hetente egyszer kb. ½ adaggal kezdhető. A megfelelő hatékonyság érdekében a kezdeti titrálási időszak után a heti egyszeri 30 mikrogrammos dózist kell elérni és fenntartani.

Az AVOSTARTCLIP titrálókészletet kizárólag előretöltött fecskendővel való használatra tervezték. A ¼ és ½ dózisznövekedés eléréséhez használható. Minden AVOSTARTCLIP egyszer használatos, használat után a fecskendőben maradt AVONEX-szel együtt ki kell dobni.

Az AVONEX alkalmazásával kapcsolatos influenzaszerű tünetek csökkentése érdekében az injekció beadása előtt és az injekciót követő 24 órában fájdalom- illetve lázcsillapító adása ajánlott. Ezek a tünetek általában a kezelés első néhány hónapjában állnak fenn.

Gyermekek és serdülők:

Az AVONEX biztonságosságát és hatásosságát 10 éves és betöltött 18 év közötti korú gyermekeknél és serdülőknél teljeskörűen még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Az AVONEX biztonságosságát és hatásosságát 10 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Idősek: A klinikai vizsgálatokba bevont 65 éves és annál idősebb betegek száma nem volt elegendő annak megállapításához, hogy a fiatalabb betegektől eltérően reagálnak-e a készítményre. Ugyanakkor, tekintettel a hatóanyag kiürülésének módjára, idősek esetében elméletileg semmi sem indokolja a dóziskorrekción.

Az alkalmazás módja

Az intramuscularis injekció beadási helyét minden héten változtatni kell (lásd 5.3 pont).

Az orvos felírhat 25 mm-es 25 G-s injekciós tűt olyan betegeknek, akik számára ilyen tű alkalmas az intramuscularis injekció beadásához.

Jelenleg nem ismert, hogy mennyi ideig kell a betegeket kezelni. A betegek klinikai állapotát 2 évig tartó kezelés után értékelni kell, és a tartós kezeléssel a kezelőorvosnak egyedileg kell döntenie. A kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél krónikus progresszív SM alakul ki.

4.3 Ellenjavallatok

- Olyan betegek, akiknek az anamnézisében természetes vagy rekombináns béta-interferonnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység szerepel.
- Olyan betegek, akiknél aktuálisan súlyos depresszió és/vagy suicid készlet áll fenn (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Az AVONEX csak óvatossággal adható olyan betegeknek, akik korábban depressziós betegségben szenvedtek vagy jelenleg szenvednek, különösen akkor, ha suicid készletés is előfordult (lásd 4.3 pont). Ismert, hogy a depresszió és a suicid készletés nagyobb gyakorisággal fordul elő a sclerosis multiplex-es betegcsoportban, illetve az interferon alkalmazásával kapcsolatban. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy haladéktalanul tájékoztassák kezelőorvosukat a depresszió bármely tünetéről és/vagy suicid készletésükről.

A depresszió jeleit mutató betegeket szigorúan monitorozni kell a terápia alatt és megfelelő kezelésben kell részesíteni őket. Az AVONEX-kezelés abbahagyását is mérlegelni kell (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Az AVONEX csak óvatossággal adható olyan betegeknek, akiknek a kórelőzményében epilepsziás roham szerepel, akiket antiepileptikumokkal kezelnek, különösen abban az esetben, ha epilepsziájuk gyógyszeres kezelése nem megfelelő (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Az AVONEX fokozott óvatossággal és szoros monitorozás mellett adható súlyos vese- és májelégtelenség, továbbá súlyos myelosuppressio esetén.

Thromboticus microangiopathia (TMA): thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) vagy haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) formájában jelentkező thromboticus microangiopathiát, köztük halálos kimenetellel járó eseteket is jelentettek béta-interferon készítményekkel kapcsolatban. Az eseményeket a kezelés különböző időpontjaiban jelentették, és előfordult, hogy ezek a béta-interferon-kezelés megkezdését követően több héttel vagy több évvel jelentkeztek. A korai klinikai jelek közé tartozik a thrombocytopenia, az újonnan kialakult magas vérnyomás, láz, központi idegrendszeri tünetek (pl. zavartság, paresis) és a károsodott vesefunkció. A TMA-ra utaló laboratóriumi eredmények közé tartozik a csökkent thrombocytaszám, a haemolysis miatt emelkedett szérum laktát-dehidrogenáz- (LDH-) szint; és a schistocyták (fragmentált erythrocyták) jelenléte a vérkenetben. A TMA klinikai jeleinek észlelése esetén a thrombocytaszám, a szérum laktát-dehidrogenáz-szint, a vérkenet és a vesefunkció további ellenőrzése ajánlott. TMA diagnóza esetén azonnali kezelés (a plazmacsere megfontolása) szükséges, illetve az AVONEX-kezelés azonnali leállítása javasolt.

Nephrosis szindróma: a béta-interferon készítmények alkalmazásával kapcsolatban különböző nephropathiákhoz, úgy mint kollabáló fokális szegmentális glomerulosclerosishoz (FSGS), „minimal change disease”-hez (MCD, minimális strukturális elváltozásokkal járó nephropathia), membranoproliferatív glomerulonephritishoz (MPGN) és membranózus glomerulopathiához (MNG) társuló nephrosis szindróma eseteiről számoltak be. Az eseteket a kezelés különböző időpontjaiból jelentették, akár évek óta tartó béta-interferon-kezelés során is bekövetkezhettek. Ajánlott a korai jelek és tünetek, mint az oedema, proteinuria és csökkent vesefunkció időszakos monitorozása, különösen az olyan betegeknél, akiknél magasabb a vesebetegség kockázata. A nephrosis szindróma azonnali kezelése szükséges, és az AVONEX-kezelés leállítását meg kell fontolni.

Posztmarketing vizsgálatokban beszámoltak a béta-interferon-kezelés során előforduló májkárosodásról, beleértve a májenzim-szint emelkedését, a hepatitiszt, az autoimmun hepatitiszt és a májelégtelenséget is (lásd 4.8 pont). Néhány esetben ezek a reakciók egyéb májkárosító gyógyszer egyidejű alkalmazásakor fordultak elő. Több gyógyszer vagy egyéb májkárosító szer (például alkohol) együttes alkalmazásának lehetséges additív hatásait még nem állapították meg. A betegeknél figyelni kell a májkárosodásra utaló jeleket, és óvatosság szükséges, ha az interferonokat egyéb májkárosító gyógyszerrel egyidejűleg alkalmazzák.

Szívbetegségben, mint amilyen az angina pectoris, a pangásos szívelégtelenség vagy az arrhythmia, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani annak megítélésére, hogy nem rosszabbodik-e a klinikai állapota az AVONEX-kezelés alatt. Az AVONEX-kezeléssel összefüggő influenzaszerű tünetek fokozott megterhelést jelenthetnek a szívbetegségben szenvedőknek.

Kóros laboratóriumi értékek előfordulnak az interferonok alkalmazásával kapcsolatban. Ezért a szklerózis multiplexben szenvedő betegeknél általában elvégzendő vizsgálatokon kívül fehérvérsejtszám és minőségi vérkép, valamint a thrombocytaszám vizsgálata, biokémiai

vizsgálatok – beleértve a májfunkciós vizsgálatokat – elvégzése is ajánlott az AVONEX-kezelés során. Myelosuppressio esetén a mennyiségi és minőségi vérkép, valamint a thrombocytaszám gyakoribb ellenőrzése lehet szükséges.

A betegeknek AVONEX-ellenes antitestek képződhetnek. E betegek egy részében az ellenanyagok *in vitro* csökkentik a béta-1a interferon hatását (neutralizáló antitestek). A neutralizáló antitestek összefüggésben vannak az AVONEX *in vivo* biológiai hatásának csökkenésével, és összefüggésben lehetnek a klinikai hatásosság csökkenésével. Valószínű, hogy a neutralizáló antitestek kialakulásának incidenciája 12 hónapos kezelés után éri el a platót. A 2 éven keresztül AVONEX-szel kezelt betegek adatai arra utalnak, hogy megközelítőleg 5–8%-uknál alakulnak ki neutralizáló antitestek.

Mivel az interferonokkal szemben képződő antitestek kimutatására különböző vizsgálatokat alkalmaznak, ez megnehezíti a különböző készítmények antigenitásának összehasonlítását.

A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok során az injekció beadási helyén kialakuló necrosis eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az injekció beadási helyén kialakuló reakciók kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a betegeknek azt kell javasolni, hogy aseptikus injekciós technikát alkalmazzanak, és az injekció beadási helyét minden dózisonál változtassák.

A beteg öninjekciós módszerét rendszeres időközönként felül kell vizsgálni, különösen, ha az injekció beadási helyén fellépő reakciók fordultak elő. Ha a beteg bármilyen bőrsérülést tapasztal, amely akár duzzanattal vagy az injekció beadási helyéből történő folyadékszivárgással is járhat, akkor a betegnek tanácsos a kezelőorvosával konzultálnia. Ha a necrosis egyetlen helyen fordul elő, akkor a kezelés esetleges abbahagyása a necrosis kiterjedésétől függ. Azoknak a betegeknek, akik az injekció beadási helyének necrosis után folytatják az AVONEX-kezelést, kerülniük kell az AVONEX beadását az érintett területre a teljes gyógyulás előtt. Több lézió kialakulása esetén változtatni kell az injekció beadási helyét, vagy a gyógyulásig abba kell hagyni a kezelést.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szabályos humán interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az AVONEX és a kortikoszteroidok vagy az adenokortikotrop hormon (ACTH) kölcsönhatását szisztematikusan még nem vizsgálták. A klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az SM-betegek kaphatnak AVONEX-et és kortikoszteroidokat vagy ACTH-t a relapszusok alatt.

Az interferonok embernél és állatoknál csökkentik a hepatikus citokróm P450-függő enzimek aktivitását. Majmoknál nagy dózisú AVONEX alkalmazásának a P450-függő metabolizmusra kifejtett hatását vizsgálták, és nem észlelték a máj metabolizáló képességének megváltozását. Óvatosság szükséges, ha az AVONEX-et olyan gyógyszerekkel adják együtt, amelyeknek szűk a terápiás indexük és a clearance-ük nagymértékben függ a hepatikus citokróm P450 rendszertől, ilyenek például az egyes antiepileptikumok és antidepresszánsok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Nyilvántartásokból és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatokból származó nagy mennyiségű adat (több mint 1000 terhességi vizsgálati eredmény) arra utal, hogy a fogantatás előtti, illetve a terhesség első trimesztere alatti béta-interferon expozíció nem növeli a súlyos születési rendellenességek kockázatát. Az expozíció időtartama az első trimeszterben azonban bizonytalan, mert az adatgyűjtésre akkor került sor, amikor a béta-interferon alkalmazása ellenjavallt volt terhesség alatt, és a kezelést a terhesség észlelésekor és/vagy igazolásakor feltehetően megszakították. A második és harmadik trimeszter alatti expozícióval kapcsolatos tapasztalat nagyon korlátozott.

Állatkísérletekből származó adatok (lásd 5.3 pont) alapján fennállhat a spontán vetélés fokozott kockázata. Béta-interferonnal kezelt terhes nőknél a spontán vetélés kockázata a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem értékelhető megfelelően, azonban az adatok mind ez idáig nem utalnak fokozott kockázatra.

Klinikailag indokolt esetekben az Avonex alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

Szoptatás

A béta-1a interferon anyatejbe történő átjutásával kapcsolatban rendelkezésre álló korlátozott mennyiségű adat, valamint a béta-interferon kémiai és fiziológiai tulajdonságai egyaránt arra utalnak, hogy az anyatejbe kiválasztódó béta-1a interferon szintje elhanyagolható. Az anyatejjel táplált csecsemőre/újszülöttre nézve nem várható káros hatás.

Az Avonex szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Rhesus majmoknál termékenységi és fejlődésre vonatkozó vizsgálatokat végeztek a béta-1a interferon rokon vegyületével. Nagyon nagy adagok hatására a tesztállatokon anovulációs és abortuszkiváltó hatást figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

A béta-1a interferon férfiak termékenységére kifejtett hatásairól nincs adat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AVONEX gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A központi idegrendszeri mellékhatások kismértékben befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket az erre hajlamos betegeknél (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az interferon-terápiához kötődő leggyakoribb mellékhatások az influenzaszerű tünetek. A leggyakoribb influenzaszerű tünetek: izomfájdalom, láz, hidegrázás, verejtékezés, asthenia, fejfájás és hányinger. A kezelés kezdetén az AVONEX titrálása bizonyíthatóan csökkenti az influenzaszerű tünetek súlyosságát és gyakoriságát. Az influenzaszerű tünetek a kezelés kezdetén a legkifejezettebbek, és a terápia folytatása során a gyakoriságuk csökken.

Az injekció beadását követően az SM exacerbációjára emlékeztető átmeneti idegrendszeri tünetek fordulhatnak elő. A kezelés során bármikor előfordulhat átmeneti tónusfokozódás és/vagy súlyos izomgyengeség, amely az akaratlagos mozgást akadályozza. Ezek az epizódok korlátozott időtartamúak, az injekciók beadásához kapcsolódhatnak és a további injekciók adásakor újra megjelenhetnek. Néhány esetben ezek a tünetek influenzaszerű tünetekkel társulnak.

A mellékhatások gyakorisága betegevekben van kifejezve az alábbi kategóriák szerint:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$ betegév);

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$ betegév);

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$ betegév);

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ betegév);

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$ betegév);

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A „betegidő” azoknak az egyéni időegység-mennyiségeknek az összege, amennyi ideig a beteg AVONEX-kezelésben részesült, mielőtt a mellékhatás jelentkezett volna. Például, 100 személyév meghatározható úgy, hogy 100 beteg 1 évig, vagy 200 beteg fél évig kapott kezelést.

A vizsgálatok (klinikai vizsgálatok és megfigyeléses vizsgálatok 2–6 évig terjedő követéssel) alapján azonosított mellékhatások, valamint a spontán bejelentések alapján meghatározott egyéb mellékhatások (utóbbiak gyakorisága nem ismert) az alábbi táblázatban találhatók.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei <i>gyakori</i> <i>nem gyakori</i> <i>nem ismert</i>	csökkent lymphocytaszám, csökkent fehérvérsejtszám, csökkent neutrophil sejtszám, csökkent hematokrit, emelkedett káliumszint, emelkedett szérum karbamidnitrogén-szint csökkent trombocytaszám testtömegcsökkenés, testtömeg-gyarapodás, rendellenes májfunkciós értékek
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek <i>nem ismert</i>	cardiomyopathia, pangásos szívelégtelenség (lásd 4.4 pont), palpitatio, arrhythmia, tachycardia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek <i>nem ismert</i> <i>ritka</i>	pancytopenia, thrombocytopenia thromboticus thrombocytopeniás purpurával/haemolyticus uraemiás szindrómával járó thromboticus microangiopathia*
Idegrendszeri betegségek és tünetek <i>nagyon gyakori</i> <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	fejfájás ² izomspasticitás, hypaesthesia neurológiai tünetek, syncope ³ , hypertonia, szédülés, paraesthesia, görcsroham, migrén

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek <i>gyakori</i> <i>ritka</i> <i>nem ismert</i>	 orrfolyás dyspnoe pulmonalis artériás hypertonia [†]
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek <i>gyakori</i>	 hányás, hasmenés, hányinger ²
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei <i>gyakori</i> <i>nem gyakori</i> <i>nem ismert</i>	 bőrkütés, fokozott verejtékezés, véraláfutás alopecia angioneurotikus ödéma, pruritus, vesicularis bőrkütés, urticaria, psoriasis súlyosbodása
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	 izomgörcs, nyakfájás, myalgia ² , arthralgia, végtagfájdalom, hátfájás, izommerevség, vázizomrendszeri merevség szisztémás lupus erythematosus, izomgyengeség, arthritis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek <i>ritka</i>	 nephrosis szindróma, glomerulosclerosis (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések)
Endokrin betegségek és tünetek <i>nem ismert</i>	 hypothyreosis, hyperthyreosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek <i>gyakori</i>	 anorexia
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések <i>nem ismert</i>	 abscessus az injekció beadási helyén ¹

Érbetegségek és tünetek <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	kipirulás vasodilatatio
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók <i>nagyon gyakori</i> <i>gyakori</i> <i>nem gyakori</i> <i>nem ismert</i>	influenzaszerű tünetek, láz ² , hidegrázás ² , verejtékezés ² fájdalom az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, bevérzés az injekció beadási helyén, asthenia ² , fájdalom, fáradtság ² , rossz közérzet, éjszakai verejtékezés égő érzés az injekció beadási helyén reakció az injekció beadási helyén, gyulladás az injekció beadási helyén, cellulitis az injekció beadási helyén ¹ , necrosis az injekció beadási helyén, vérzés az injekció beadási helyén, mellkasi fájdalom
Immunrendszeri betegségek és tünetek <i>nem ismert</i>	anaphylaxiás reakció, anaphylaxiás shock, túlérzékenységi reakciók (angioödéma, dyspnoea, urticaria, kiütés, viszkető kiütés)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek <i>nem ismert</i>	májelégtelenség (lásd 4.4 pont), hepatitis, autoimmun hepatitis
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek <i>ritka</i>	metrorrhagia, menorrhagia
Pszichiátriai kórképek <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	depresszió (lásd 4.4 pont), álmatlanság öngyilkosság, pszichózis, szorongás, zavartság, emocionális labilitás

*A béta-interferon készítmények csoportjára vonatkozóan (lásd 4.4 pont).

† Interferon tartalmú készítmények csoportjára vonatkozó általános megjelölés, lásd alább a *Pulmonalis artériás hypertonia* részt

¹ Az injekció beadási helyén jelentkező reakciókat jelentettek, beleértve a fájdalmat, gyulladást, és az igen ritka abscessust vagy cellulitist is, amelyek akár sebészi beavatkozást is igényelhetnek.

²A kezelés kezdetén gyakrabban fordul elő.

³Az AVONEX-injekció beadását követően syncope fordulhat elő, általában egy alkalommal a kezelés kezdetén, és további injekciók adásakor már nem ismétlődik.

Pulmonalis artériás hypertonia

A béta-interferon készítmények esetében pulmonalis artériás hypertonia (PAH) eseteiről számoltak be. Az eseményekről különböző időpontokban számoltak be, akár több évvel a béta-interferon-kezelés kezdetét követően.

Gyermekek és serdülők

A szakirodalomból, klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy azoknál a 10–< 18 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik hetente egyszer intramuscularisan kapnak 30 mikrogramm AVONEX-et, a biztonságossági profil összhangban van a felnőtteknél tapasztalttal.

Egy 96 hetes, nyílt elrendezésű, randomizált, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő, 10–< 18 éves gyermekek és serdülők (a 13 évesnél fiatalabb résztvevők aránya a teljes vizsgálati populációnak csupán 10%-a volt) körében végzett vizsgálatban az aktív komparátorként adott AVONEX alkalmazása során gyűjtött biztonságossági adatok azt mutatják, hogy az AVONEX-csoportban (n = 72) az alábbi mellékhatások, amelyek a felnőtteknél gyakoriak, gyermekeknél és serdülőknél nagyon gyakoriak voltak: myalgia, végtagfájdalom, fáradtság és arthralgia.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be. Amennyiben túlادagolás következik be, a beteget kórházban kell elhelyezni megfigyelésre, és megfelelő támogató kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Interferonok, ATC kód: L03 AB07

Az interferonok a természetben előforduló fehérjék egyik családját képezik, amelyeket az eukaryota sejtek termelnek vírusfertőzésre vagy egyéb biológiai ingerre adott válaszként. Az interferonok olyan citokinek, amelyek antivirális, antiproliferatív és immunmoduláns hatásokat közvetítenek. Három fő interferon-típus ismert: alfa, béta és gamma. Az I. típusú interferon csoportba tartozik az alfa- és béta interferon, míg a II. típusú interferon csoportba a gamma-interferon. Ezek az interferonok egymást átfedő, de jól elkülöníthető biológiai aktivitásokkal rendelkeznek. Ugyancsak különbözhetnek a szintézisük helyét illetően is.

A béta-interferont különböző típusú sejtek termelik, köztük a fibroblasztok és a makrofágok. A természetes béta-interferon és az AVONEX (béta-1a interferon) glikolizált, és egy N-kötődésű, komplex szénhidrát-résszel rendelkezik. Egyéb fehérjékről ismert, hogy a glikozilálás befolyásolja a

stabilitásukat, aktivitásukat, eloszlásukat és a plazmafelezési idejüket. Nem teljesen tisztázottak azonban a béta-interferonnak a glikozilálástól függő hatásai.

Hatásmechanizmus

Az AVONEX úgy fejti ki biológiai hatását, hogy a humán sejtek felszínén levő specifikus receptorokhoz kötődik. Ez a kötődés intracelluláris történések komplex kaszkádját indítja be, amely számos interferon-indukálta géntermék és marker expressziójához vezet. Ezek közé tartozik az MHC I. osztály, az Mx fehérje, a 2'/5'-oligoadenilát szintetáz, a béta-2-mikroglobulin és a neopterin. Néhány ilyen terméket kimutattak az AVONEX-szel kezelt betegek szérumban és sejtes frakciójában. E termékek szérumszintje legalább négy napig, de legfeljebb egy hétig emelkedett volt az AVONEX egyszeri intramuscularis adagolása után.

Nem ismert, hogy SM-ben az AVONEX hatásmechanizmusa azonos-e a fent leírt biológiai effektusokkal, mivel az SM patofiziológiája nem teljesen tisztázott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A liophilizált AVONEX SM kezelésében kifejtett hatásait placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelyet 301, relapszussal járó sclerosis multiplexben szenvedő beteg bevonásával végeztek (AVONEX n = 158; placebo n = 143), akiknél a betegség az utolsó 3 évben legalább 2 új exacerbációval volt jellemezhető; vagy a vizsgálatba történő belépést megelőzően legalább évi 1 exacerbáció lépett fel akkor, amikor a betegség kevesebb mint 3 éve állt fenn. A klinikai vizsgálatba a belépés időpontjában 1,0-tól 3,5-ig terjedő EDSS-sel rendelkező betegeket vontak be. A vizsgálati elrendezésnek köszönhetően a betegek követése különböző időtartamú volt. Az AVONEX-szel kezelt betegek közül 150-en 1 évig, 85-en 2 évig vettek részt a vizsgálatban. A vizsgálatban azoknak a betegeknek az összesített százalékos aránya, akiknél a funkcióvesztés a második év végéig progrediált (Kaplan–Meier-féle tábla szerint) 35% volt a placebóval kezelt betegek, és 22% az AVONEX-szel kezelt betegek között. A funkcióvesztés progrediálásának tekintették a kiterjesztett rokkantsági állapotskálán (Expanded Disability Status Scale – EDSS) mért 1 pontos emelkedést, amely legalább 6 hónapon keresztül fennállt. A relapszusok éves gyakoriságának egyharmados csökkenését is kimutatták. Ez utóbbi klinikai hatást az 1 évnél hosszabb kezelés után észlelték.

Egy kettős vak, randomizált, dózis-összehasonlító vizsgálat, amelyet 802, relapszussal járó sclerosis multiplexben szenvedő beteg bevonásával végeztek (AVONEX 30 mikrogramm n = 402; AVONEX 60 mikrogramm n = 400), nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget vagy tendenciát az AVONEX 30 mikrogrammos és 60 mikrogrammos dózisa között a klinikai és az általános MR-vizsgálati paraméterek vonatkozásában.

Az AVONEX-nek az SM kezelésében kifejtett hatásait értékelték még egy olyan randomizált, kettős vak vizsgálatban is, amelyet 383 olyan beteg (AVONEX n = 193; placebo n = 190) bevonásával végeztek, akiknél egyetlen demyelinisatiós esemény jelentkezett legalább 2, MR-vizsgálattal kimutatott, kompatibilis agyi lézióval. Az AVONEX-szel kezelt csoportban a második esemény előfordulási valószínűségének csökkenését figyelték meg. Ugyancsak kimutattak az MR-vizsgálati paraméterekre kifejtett hatást. A második esemény előfordulásának kockázata a placebocsoportban 3 év alatt 50%, 2 év alatt 39%, míg az AVONEX-szel kezelt csoportban 35% (3 év) és 21% (2 év) volt. Utólagos (*post hoc*) elemzés szerint azoknál a betegeknél, akiknél a kiinduláskor az MR-vizsgálattal kimutatható volt legalább 1 gadoliniumot halmozó és 9 T2-lézió, a 2 éven belül előforduló második esemény előfordulásának kockázata 56% volt a placebocsoportban, és 21% az AVONEX-szel kezelt csoportjában. Mindemellett az AVONEX-szel folytatott korai kezelés hatása a betegeknek még ebben a magas kockázatú alcsoportjában sem ismert, ugyanis a vizsgálatot elsősorban úgy tervezték, hogy a második esemény kialakulásáig eltelt időt lehessen megítélni, nem pedig a betegség hosszú távú kimenetelét. Továbbá jelenleg nincs jól meghatározva a magas kockázatú beteg fogalma, jóllehet egy konzervatív megközelítés szerint ide sorolható az, akinél legalább 9 T2-hiperintenzitású lézió mutatkozik az első vizsgálatkor, és a legalább 3 hónappal később végzett

kontrollvizsgálatkor legalább 1 új T2 vagy 1 új gadolíniumot halmozó lézió jelenik meg. A kezelés mindenképpen csak a magas kockázati csoportba tartozó betegeknek jöhet szóba.

Gyermekek és serdülők

A hetente egyszer, intramuscularisan beadott 15 mikrogramm AVONEX (n = 8) korlátozott hatásossági/biztonságossági adatainak a legfeljebb 4 éven át követett, kezelés nélküli esetekkel (n = 8) történő összehasonlítása olyan eredményeket adott, amelyek összhangban álltak a felnőtteknél kapott eredményekkel, bár az EDSS-pontszám a kezelt csoportban a 4 éves követés alatt nőtt, ami a betegség progressziójára utal. A felnőtteknek jelenleg ajánlott adaggal semmilyen közvetlen összehasonlítás nem áll rendelkezésre.

Az AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekciót aktív komparátorként 3 kontrollos klinikai vizsgálatban tanulmányozták 10–< 18 éves, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő gyermekeknek és serdülőknél (lásd 4.2 pont).

Egy nyílt elrendezésű, randomizált, aktív kontrollos klinikai vizsgálat 150 résztvevőjét 1:1 arányban egy 96 hétig tartó, napi kétszer 240 mg *per os* dózisban alkalmazott dimetil-fumarát-kezelésre, vagy hetente egyszer 30 mikrogramm intramuscularis (im.) injekcióban alkalmazott AVONEX-kezelésre randomizálták.

A beválasztás szerinti populációban, az AVONEX-karral összehasonlítva, a dimetil-fumarát-karon nagyobb volt azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a kiinduláshoz képest a 96. héten nem azonosítottak új vagy újonnan megnagyobbodott T2-hiperintenzív léziókat (12,8% vs. 2,8%).

Egy kettős vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak, aktív kontrollos vizsgálat 215 résztvevőjét legfeljebb 24 hónapig tartó *per os* fingolimod-kezelésre (0,5 mg naponta egyszer, vagy 40 ttkg alatti betegek esetén 0,25 mg naponta egyszer) vagy hetente egyszer 30 mikrogramm im. alkalmazott AVONEX-kezelésre randomizálták.

Az elsődleges végpont, a korrigált évesített relapszusarány (annualized relapse rate, ARR) a 96. héten, a fingolimoddal kezelt betegeknek szignifikánsan alacsonyabb volt (0,122), mint az AVONEX-szel kezelt betegeknek (0,675), ami az ARR 81,9%-os relatív csökkenését eredményezte (p < 0,001).

Egy nyílt elrendezésű, randomizált, aktív kontrollos klinikai vizsgálat 152 résztvevőjét 1:1 arányban randomizálták kéthetente subcutan alkalmazott 125 mikrogramm béta-1a-peginterferon-kezelésre, vagy hetente egyszer intramuscularis (im.) injekcióban alkalmazott 30 mikrogramm AVONEX-kezelésre, 96 héten keresztül.

Az elsődleges végpont, a korrigált ARR a 48. héten (95%-os CI) 0,521 (0,322; 0,843) volt az Avonex-csoportban és 0,386 (0,231; 0,646) a béta-1a-peginterferon csoportban. A résztvevők átlagos (SD) relapszusaránya 0,81 (1,994) volt az Avonex-csoportban és 0,40 (0,907) a béta-1a-peginterferon csoportban.

A 96. héten a korrigált ARR (95%-os CI) 0,527 (0,340; 0,816) volt az Avonex-csoportban és 0,285 (0,172; 0,471) a béta-1a-peginterferon csoportban. A résztvevők átlagos (SD) relapszusaránya 0,82 (1,953) volt az Avonex-csoportban és 0,34 (0,798) a béta-1a-peginterferon csoportban.

Összességében a három klinikai vizsgálatban AVONEX-szel kezelt betegeknek a biztonságossági profil minőségileg összhangban volt a felnőtt betegeknek korábban megfigyelttel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az AVONEX farmakokinetikai profilját indirekt módon, az interferon antivirális aktivitásának mérésével vizsgálták. E vizsgálat annyiban korlátozott, hogy interferonra érzékeny, de nem specifikus a béta-interferonra. Az egyéb vizsgálati technikák nem eléggé érzékenyek.

Az AVONEX intramuscularis alkalmazását követően a szérum antivirális aktivitásszintek a beadás után 5–15 óra elteltével érik el a maximumot, és megközelítőleg tíz órás felezési idővel csökkennek. Az injekció beadási helyétől függő abszorpciós sebességgel korrigálva, a számított biohasznosulás megközelítően 40%. A számított biohasznosulás ennél nagyobb a korrekció nélkül. Az intramuscularis alkalmazás nem helyettesíthető subcutan adagolással.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenitás: embernél és állatoknál a béta-1a interferonra vonatkozó karcinogenitási adatok nem állnak rendelkezésre.

Krónikus toxicitás: nem mutattak ki a béta-1a interferonnal szembeni immunreakciót és toxicitásra utaló jeleket rhesus majmokon végzett, 26 hétig tartó ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban, amelyek során hetente egyszer intramuscularisan alkalmaztak béta-1a interferont más immunmoduláló anyaggal, egy anti CD40 ligand monoklonális antitesttel kombinációban.

Lokális tolerancia: az ugyanarra a helyre történő ismételt injektálást követően állatoknál nem értékelték intramuscularis irritációt.

Mutagenitás: limitált, de releváns mutagenitási vizsgálatokat végeztek. Az eredmények negatívak voltak.

Termékenység csökkenése: rhesus majmokon termékenységi és fejlődésre vonatkozó vizsgálatokat végeztek a béta-1a interferon rokon vegyületével. Nagyon nagy adagok hatására anovulációs és abortusz kiváltó hatást figyeltek meg a tesztállatokon. Hasonló dóziszfüggő reprodukciós hatásokat figyeltek meg egyéb alfa- és béta-interferonok esetében is. Nem észleltek teratogén hatásokat vagy foetalis fejlődésre kifejtett hatásokat, azonban a béta-1 interferon peri- és postnatalis időszakban kifejtett hatásáról korlátozottak az információk.

A béta-1a interferon férfiak termékenységére kifejtett hatásairól nincs adat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-acetát-trihidrát
tömény ecetsav
arginin-hidroklorid
poliszorbát 20
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

NEM FAGYASZTHATÓ!

Az AVONEX szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (lezárt műanyag tálcában) tárolandó (lásd 6.5 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üvegből készült, 1 ml-es, 0,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő, garanciazáras kupakkal és dugattyúval (brómbutil).

Kiszerelés: 4 vagy 12 darab 0,5 ml oldatot tartalmazó, előretöltött fecskendő dobozban. Minden fecskendő egyenként csomagolva, lezárt műanyag tálcában van, amely 1 darab injekciós tűt is tartalmaz intramuscularis használatra.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az AVONEX felhasználásra kész injekciós oldat, előretöltött fecskendőben.

Az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből kivéve kb. 30 percig hagyni kell, hogy az AVONEX szobahőmérsékletűre (15 °C–30 °C) melegedjen.

Ne használjon külső hőforrást, például forró vizet az AVONEX 30 mikrogramm oldatos injekció melegítéséhez.

Ha az oldatos injekció részecskéket tartalmaz, vagy bármilyen, a tiszta, színtelentől eltérő színe van, az előretöltött fecskendőt tilos felhasználni. A csomagolásban megtalálható az intramuscularis injekció beadásához szükséges tű. A készítmény tartósítószer nem tartalmaz. Minden előretöltött fecskendő csak 1 adag AVONEX készítményt tartalmaz. Minden előretöltött fecskendő tartalmának fel nem használt részét ki kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1997. március 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. március 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Mindegyik egyszer használatos előretöltött injekciós toll 30 mikrogramm (6 millió NE) béta-1a interferont tartalmaz 0,5 ml oldatban.

A béta-1a interferon koncentrációja 30 mikrogramm/0,5 ml.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) standardjával – „International Standard for Interferon” – történt meghatározás alapján 30 mikrogramm AVONEX 6 millió NE antivirális aktivitással rendelkezik. Az egyéb standardokhoz viszonyított aktivitása nem ismert.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció előretöltött tollban.

Tiszta és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőtteknél az AVONEX az alábbi esetekben javallott:

- olyan betegek kezelésére, akiknél relapszáló sclerosis multiplexet (SM) diagnosztizáltak. A klinikai vizsgálatok során ez két vagy több, akut exacerbációval (relapszus) volt jellemezhető a megelőző három évben, a relapszusok közötti folyamatos progresszió jele nélkül. Az AVONEX lassítja a progressziót és csökkenti a relapszusok gyakoriságát.
- olyan betegek kezelésére, akiknél aktív gyulladásos folyamat mellett egyetlen demyelinisációs esemény zajlott le, ha az elég súlyos ahhoz, hogy intravénás kortikoszteroidokkal való kezelést tegyen indokolttá; ha egyéb lehetséges diagnózisok ki vannak zárva; és ha ezeknél a betegeknél megállapították, hogy nagy a kockázata a klinikailag definitív sclerosis multiplex kialakulásának (lásd 5.1 pont).

Az AVONEX-kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél progresszív SM alakul ki.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a betegség kezelésében jártas orvos ellenőrzése mellett kell elkezdni.

Adagolás

Felnőttek: Relapszáló SM kezelésére az ajánlott adag 30 mikrogramm (0,5 ml oldat) intramuscularis injekcióban (im.), hetente egyszer (lásd 6.6 pont). Nagyobb dózis (60 mikrogramm) heti egyszeri alkalmazásával további kedvező hatást nem mutattak ki.

Titrálás: Annak elősegítése érdekében, hogy a betegek influenzaszerű tüneteinek (lásd 4.8 pont) gyakorisága és súlyossága csökkenjen, a kezelés kezdetén titrálást lehet végezni. A titrálás az előretöltött fecskendővel úgy valósítható meg, hogy a kezelés megkezdésekor heti ¼ adaggal emelve a dózist, a teljes dózis (30 mikrogramm/hét) a 4. hét végére érhető el.

Egy másik titrálási rend szerint a teljes adagra történő emelés előtt az AVONEX-kezelés hetente egyszer kb. ½ adaggal kezdhető. A megfelelő hatékonyság érdekében a kezdeti titrálási időszak után a heti egyszeri 30 mikrogrammos dózist kell elérni és fenntartani. A teljes adag elérése után a betegek megkezdhetik az AVONEX PEN alkalmazását.

Az AVONEX alkalmazásával kapcsolatos influenzaszerű tünetek csökkentése érdekében az injekció beadása előtt és az injekciót követő 24 órában fájdalom- illetve lázcsillapító adása ajánlott. Ezek a tünetek általában a kezelés első néhány hónapjában állnak fenn.

Gyermekek és serdülők:

Az AVONEX biztonságosságát és hatásosságát 10 éves és betöltött 18 év közötti korú gyermekek és serdülők esetében teljeskörűen még nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8 és 5.1 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Az AVONEX biztonságosságát és hatásosságát 10 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Idősek: A klinikai vizsgálatokba bevont 65 éves és annál idősebb betegek száma nem volt elegendő annak megállapításához, hogy a fiatalabb betegektől eltérően reagálnak-e a készítményre. Ugyanakkor, tekintettel a hatóanyag kiürülésének módjára, idősek esetében elméletileg semmi sem indokolja a dóziskorrektíót.

Az alkalmazás módja

Jelenleg nem ismert, hogy mennyi ideig kell a betegeket kezelni. A betegek klinikai állapotát 2 évig tartó kezelés után értékelni kell, és a tartós kezeléssel a kezelőorvosnak egyedileg kell döntenie. A kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél krónikus progresszív SM alakul ki.

Az AVONEX PEN egy előretöltött, egyszer használatos injekciós toll, amelyet kizárólag megfelelő oktatás után szabad alkalmazni.

Az AVONEX PEN-nel beadott intramuscularis injekció alkalmazásának javasolt helye a combizom felső, külső része. Az injekció beadásának helyét hetente váltogatni kell.

Az AVONEX PEN-nel történő beadásakor be kell tartani a betegtájékoztató utasításait.

4.3 Ellenjavallatok

- Olyan betegek, akiknek az anamnézisében természetes vagy rekombináns béta-interferonnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység szerepel.
- Olyan betegek, akiknél aktuálisan súlyos depresszió és/vagy suicid készlet áll fenn (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Az AVONEX csak óvatossággal adható olyan betegeknek, akik korábban depressziós betegségben szenvedtek vagy jelenleg szenvednek, különösen akkor, ha suicid készletés is előfordult (lásd 4.3 pont). Ismert, hogy a depresszió és a suicid készletés nagyobb gyakorisággal fordul elő a sclerosis multiplex-es betegcsoportban, illetve az interferon alkalmazásával kapcsolatban. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy haladéktalanul tájékoztassák kezelőorvosukat a depresszió bármely tünetéről és/vagy suicid készletésükről.

A depresszió jeleit mutató betegeket szigorúan monitorozni kell a terápia alatt és megfelelő kezelésben kell részesíteni őket. Az AVONEX-kezelés abbahagyását is mérlegelni kell (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Az AVONEX csak óvatossággal adható olyan betegeknek, akiknek a kórelőzményében epilepsziás roham szerepel, akiket antiepileptikumokkal kezelnek, különösen abban az esetben, ha epilepsziájuk gyógyszeres kezelése nem megfelelő (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Az AVONEX fokozott óvatossággal és szoros monitorozás mellett adható súlyos vese- és májelégtelenség, továbbá súlyos myelosuppressio esetén.

Thromboticus microangiopathia (TMA): thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) vagy haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) formájában jelentkező thromboticus microangiopathiát, köztük halálos kimenetellel járó eseteket is jelentettek béta-interferon készítményekkel kapcsolatban. Az eseményeket a kezelés különböző időpontjaiban jelentették, és előfordult, hogy ezek a béta-interferon-kezelés megkezdését követően több héttel vagy több évvel jelentkeztek. A korai klinikai jelek közé tartozik a thrombocytopenia, az újonnan kialakult magas vérnyomás, láz, központi idegrendszeri tünetek (pl. zavartság, paresis) és a károsodott vesefunkció. A TMA-ra utaló laboratóriumi eredmények közé tartozik a csökkent thrombocytaszám, a haemolysis miatt emelkedett szérum laktát-dehidrogenáz- (LDH-) szint; és a schistocyták (fragmentált erythrocyták) jelenléte a vérkenetben. A TMA klinikai jeleinek észlelése esetén a thrombocytaszám, a szérum laktát-dehidrogenáz-szint, a vérkenet és a vesefunkció további ellenőrzése ajánlott. TMA diagnóza esetén azonnali kezelés (a plazmacsere megfontolása) szükséges, illetve az AVONEX-kezelés azonnali leállítása javasolt.

Nephrosis szindróma: a béta-interferon készítmények alkalmazásával kapcsolatban különböző nephropathiákhoz, úgy mint kollabáló fokális szegmentális glomerulosclerosishoz (FSGS), „minimal change disease”-hez (MCD, minimális strukturális elváltozásokkal járó nephropathia), membranoproliferatív glomerulonephritishoz (MPGN) és membranózus glomerulopathiához (MNG) társuló nephrosis szindróma eseteiről számoltak be. Az eseteket a kezelés különböző időpontjaiból jelentették, akár évek óta tartó béta-interferon-kezelés során is bekövetkehetnek. Ajánlott a korai jelek és tünetek, mint az oedema, proteinuria és csökkent vesefunkció időszakos monitorozása, különösen az olyan betegeknél, akiknél magasabb a vesebetegség kockázata. A nephrosis szindróma azonnali kezelése szükséges, és az AVONEX-kezelés leállítását meg kell fontolni.

Posztmarketing vizsgálatokban beszámoltak a béta-interferon-kezelés során előforduló májkárosodásról, beleértve a májenzim-szint emelkedését, a hepatitiszt, az autoimmun hepatitiszt és a májelégtelenséget is (lásd 4.8 pont). Néhány esetben ezek a reakciók egyéb májkárosító gyógyszer egyidejű alkalmazásakor fordultak elő. Több gyógyszer vagy egyéb májkárosító szer (például alkohol) együttes alkalmazásának lehetséges additív hatásait még nem állapították meg. A betegeknél figyelni kell a májkárosodásra utaló jeleket, és óvatosság szükséges, ha az interferonokat egyéb májkárosító gyógyszerrel egyidejűleg alkalmazzák.

Szívbetegségben, mint amilyen az angina pectoris, a pangásos szívelégtelenség vagy az arrhythmia, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani annak megítélésére, hogy nem rosszabbodik-e a klinikai állapota az AVONEX-kezelés alatt. Az AVONEX-kezeléssel összefüggő influenzaszerű tünetek fokozott megterhelést jelenthetnek a szívbetegségben szenvedőknek.

Kóros laboratóriumi értékek előfordulnak az interferonok alkalmazásával kapcsolatban. Ezért a szklerózis multiplexben szenvedő betegeknél általában elvégzendő vizsgálatokon kívül fehérvérsejtszám és minőségi vérkép, valamint a thrombocytaszám vizsgálata, biokémiai

vizsgálatok – beleértve a májfunkciós vizsgálatokat – elvégzése is ajánlott az AVONEX-kezelés során. Myelosuppressio esetén a mennyiségi és minőségi vérkép, valamint a thrombocytaszám gyakoribb ellenőrzése lehet szükséges.

A betegeknél AVONEX-ellenes antitestek képződhetnek. E betegek egy részében az ellenanyagok *in vitro* csökkentik a béta-1a interferon hatását (neutralizáló antitestek). A neutralizáló antitestek összefüggésben vannak az AVONEX *in vivo* biológiai hatásának csökkenésével, és összefüggésben lehetnek a klinikai hatásosság csökkenésével. Valószínű, hogy a neutralizáló antitestek kialakulásának incidenciája 12 hónapos kezelés után éri el a platót. A 2 éven keresztül AVONEX-szel kezelt betegek adatai arra utalnak, hogy megközelítőleg 5–8%-uknál alakulnak ki neutralizáló antitestek.

Mivel az interferonokkal szemben képződő antitestek kimutatására különböző vizsgálatokat alkalmaznak, ez megnehezíti a különböző készítmények antigenitásának összehasonlítását.

A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok során az injekció beadási helyén kialakuló necrosis eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az injekció beadási helyén kialakuló reakciók kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a betegeknél azt kell javasolni, hogy aseptikus injekciós technikát alkalmazzanak, és az injekció beadási helyét minden dózisonál változtassák.

A beteg öninjekciós módszerét rendszeres időközönként felül kell vizsgálni, különösen, ha az injekció beadási helyén fellépő reakciók fordultak elő. Ha a beteg bármilyen bőrsérülést tapasztal, amely akár duzzanattal vagy az injekció beadási helyéből történő folyadékszivárgással is járhat, akkor a betegnek tanácsos a kezelőorvosával konzultálnia. Ha a necrosis egyetlen helyen fordul elő, akkor a kezelés esetleges abbahagyása a necrosis kiterjedésétől függ. Azoknak a betegeknél, akik az injekció beadási helyének necrosis után folytatják az AVONEX-kezelést, kerülniük kell az AVONEX beadását az érintett területre a teljes gyógyulás előtt. Több lézió kialakulása esetén változtatni kell az injekció beadási helyét, vagy a gyógyulásig abba kell hagyni a kezelést.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szabályos humán interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az AVONEX és a kortikoszteroidok vagy az adenokortikotrop hormon (ACTH) kölcsönhatását szisztematikusan még nem vizsgálták. A klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az SM-betegek kaphatnak AVONEX-et és kortikoszteroidokat vagy ACTH-t a relapszusok alatt.

Az interferonok embernél és állatoknál csökkentik a hepatikus citokróm P450-függő enzimek aktivitását. Majmoknál nagy dózisú AVONEX alkalmazásának a P450-függő metabolizmusra kifejtett hatását vizsgálták, és nem észlelték a máj metabolizáló képességének megváltozását. Óvatosság szükséges, ha az AVONEX-et olyan gyógyszerekkel adják együtt, amelyeknek szűk a terápiás indexük és a clearance-ük nagymértékben függ a hepatikus citokróm P450 rendszertől, ilyenek például az egyes antiepileptikumok és antidepresszánsok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Nyilvántartásokból és a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatokból származó nagy mennyiségű adat (több mint 1000 terhességi vizsgálati eredmény) arra utal, hogy a fogantatás előtti, illetve a terhesség első trimesztere alatti béta-interferon expozíció nem növeli a súlyos születési rendellenességek kockázatát. Az expozíció időtartama az első trimeszterben azonban bizonytalan, mert az adatgyűjtésre akkor került sor, amikor a béta-interferon alkalmazása ellenjavallt volt terhesség alatt, és a kezelést a terhesség észlelésekor és/vagy igazolásakor feltehetően megszakították. A második és harmadik trimeszter alatti expozícióval kapcsolatos tapasztalat nagyon korlátozott.

Állatkísérletekből származó adatok (lásd 5.3 pont) alapján fennállhat a spontán vetélés fokozott kockázata. Béta-interferonnal kezelt terhes nőknél a spontán vetélés kockázata a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem értékelhető megfelelően, azonban az adatok mind ez idáig nem utalnak fokozott kockázatra.

Klinikailag indokolt esetekben az Avonex alkalmazása terhesség alatt megfontolható.

Szoptatás

A béta-1a interferon anyatejbe történő átjutásával kapcsolatban rendelkezésre álló korlátozott mennyiségű adat, valamint a béta-interferon kémiai és fiziológiai tulajdonságai egyaránt arra utalnak, hogy az anyatejbe kiválasztódó béta-1a interferon szintje elhanyagolható. Az anyatejjel táplált csecsemőre/újszülöttre nézve nem várható káros hatás.

Az Avonex szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenységi

Rhesus majmoknál termékenységi és fejlődésre vonatkozó vizsgálatokat végeztek a béta-1a interferon rokon vegyületével. Nagyon nagy adagok hatására a tesztállatokon anovulációs és abortuszkiváltó hatást figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

A béta-1a interferon férfiak termékenységre kifejtett hatásairól nincs adat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AVONEX gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A központi idegrendszeri mellékhatások kismértékben befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket az erre hajlamos betegeknél (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az interferon-terápiához kötődő leggyakoribb mellékhatások az influenzaszerű tünetek. A leggyakoribb influenzaszerű tünetek: izomfájdalom, láz, hidegrázás, verejtékezés, asthenia, fejfájás és hányinger. A kezelés kezdetén az AVONEX titrálása bizonyíthatóan csökkenti az influenzaszerű tünetek súlyosságát és gyakoriságát. Az influenzaszerű tünetek a kezelés kezdetén a legkifejezettebbek, és a terápia folytatása során a gyakoriságuk csökken.

Az injekció beadását követően az SM exacerbációjára emlékeztető átmeneti idegrendszeri tünetek fordulhatnak elő. A kezelés során bármikor előfordulhat átmeneti tónusfokozódás és/vagy súlyos izomgyengeség, amely az akaratlagos mozgást akadályozza. Ezek az epizódok korlátozott időtartamúak, az injekciók beadásához kapcsolódhatnak és a további injekciók adásakor újra megjelenhetnek. Néhány esetben ezek a tünetek influenzaszerű tünetekkel társulnak.

A mellékhatások gyakorisága betegeinkben van kifejezve az alábbi kategóriák szerint:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$ betegév);

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$ betegév);

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$ betegév);

Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$ betegév);

Nagyon ritka ($< 1/10\,000$ betegév);

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A „betegidő” azoknak az egyéni időegység-mennyiségeknek az összege, amennyi ideig a beteg AVONEX-kezelésben részesült, mielőtt a mellékhatás jelentkezett volna. Például, 100 személyév meghatározható úgy, hogy 100 beteg 1 évig, vagy 200 beteg fél évig kapott kezelést.

A vizsgálatok (klinikai vizsgálatok és megfigyeléses vizsgálatok 2–6 évig terjedő követéssel) alapján azonosított mellékhatások, valamint a spontán bejelentések alapján meghatározott egyéb mellékhatások (utóbbiak gyakorisága nem ismert) az alábbi táblázatban találhatók.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei <i>gyakori</i> <i>nem gyakori</i> <i>nem ismert</i>	csökkent lymphocytaszám, csökkent fehérvérsejtszám, csökkent neutrophil-sejtszám, csökkent hematokrit, emelkedett káliumszint, emelkedett szérum karbamidnitrogén-szint csökkent trombocytaszám testtömegcsökkenés, testtömeg-gyarapodás, rendellenes májfunkciós értékek
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek <i>nem ismert</i>	cardiomyopathia, pangásos szívelégtelenség (lásd 4.4 pont), palpitatio, arrhythmia, tachycardia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek <i>nem ismert</i> <i>ritka</i>	pancytopenia, thrombocytopenia thromboticus thrombocytopeniás purpurával/haemolyticus uraemiás szindrómával járó thromboticus microangiopathia*
Idegrendszeri betegségek és tünetek <i>nagyon gyakori</i> <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	fejfájás ² izomspasticitás, hypaesthesia neurológiai tünetek, syncope ³ , hypertonia, szédülés, paraesthesia, görcsroham, migrén
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek <i>gyakori</i> <i>ritka</i> <i>nem ismert</i>	orrfolyás dyspnoe pulmonalis artériás hypertonia [†]

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
<i>gyakori</i>	hányás, hasmenés, hányinger ²
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
<i>gyakori</i>	bőrkiütés, fokozott verejtékezés, véraláfutás
<i>nem gyakori</i>	alopecia
<i>nem ismert</i>	angioneurotikus ödéma, pruritus, vesicularis bőrkiütés, urticaria, psoriasis súlyosbodása
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
<i>gyakori</i>	izomgörcs, nyakfájás, myalgia ² , arthralgia, végtagfájdalom, hátfájás, izommerevség, vázizomrendszeri merevség
<i>nem ismert</i>	szisztémás lupus erythematosus, izomgyengeség, arthritis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
<i>ritka</i>	nephrosis szindróma, glomerulosclerosis (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések)
Endokrin betegségek és tünetek	
<i>nem ismert</i>	hypothyreosis, hyperthyreosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
<i>gyakori</i>	anorexia
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	
<i>nem ismert</i>	abscessus az injekció beadási helyén ¹
Érbetegségek és tünetek	
<i>gyakori</i>	kipirulás
<i>nem ismert</i>	vasodilatatio

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók <i>nagyon gyakori</i> <i>gyakori</i> <i>nem gyakori</i> <i>nem ismert</i>	influenzaszerű tünetek, láz², hidegrázás², verejtékezés² fájdalom az injekció beadási helyén, bőrpír az injekció beadási helyén, bevérzés az injekció beadási helyén, asthenia², fájdalom, fáradtság², rossz közérzet, éjszakai verejtékezés égő érzés az injekció beadási helyén reakció az injekció beadási helyén, gyulladás az injekció beadási helyén, cellulitis az injekció beadási helyén¹, necrosis az injekció beadási helyén, vérzés az injekció beadási helyén, mellkasi fájdalom
Immunrendszeri betegségek és tünetek <i>nem ismert</i>	anaphylaxiás reakció, anaphylaxiás shock, túlérzékenységi reakciók (angioödéma, dyspnoea, urticaria, kiütés, viszkető kiütés)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek <i>nem ismert</i>	májelégtelenség (lásd 4.4 pont), hepatitis, autoimmun hepatitis
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek <i>ritka</i>	metrorrhagia, menorrhagia
Pszichiátriai kórképek <i>gyakori</i> <i>nem ismert</i>	depresszió (lásd 4.4 pont), álmatlanság öngyilkosság, pszichózis, szorongás, zavartság, emocionális labilitás

*A béta-interferon készítmények csoportjára vonatkozóan (lásd 4.4 pont).

† Interferon tartalmú készítmények csoportjára vonatkozó általános megjelölés, lásd alább a *Pulmonalis artériás hypertonia* részt

¹Az injekció beadási helyén jelentkező reakciókat jelentettek, beleértve a fájdalmat, gyulladást, és az igen ritka abscessust vagy cellulitist is, amelyek akár sebészi beavatkozást is igényelhetnek.

²A kezelés kezdetén gyakrabban fordul elő.

³Az AVONEX-injekció beadását követően syncope fordulhat elő, általában egy alkalommal a kezelés kezdetén, és további injekciók adásakor már nem ismétlődik.

Pulmonalis artériás hypertonia

A béta-interferon készítmények esetében pulmonalis artériás hypertonia (PAH) eseteiről számoltak be. Az eseményekről különböző időpontokban számoltak be, akár több évvel a béta-interferon-kezelés kezdetét követően.

Gyermekek és serdülők

A szakirodalomból, klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatokból származó korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy azoknál a 10–< 18 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik hetente egyszer intramuscularisan kapnak 30 mikrogramm AVONEX-et, a biztonságossági profil összhangban van a felnőtteknél tapasztalttal.

Egy 96 hetes, nyílt elrendezésű, randomizált, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő, 10–< 18 éves gyermekek és serdülők (a 13 évesnél fiatalabb résztvevők aránya a teljes vizsgálati populációnak csupán 10%-a volt) körében végzett vizsgálatban az aktív komparátorként adott AVONEX alkalmazása során gyűjtött biztonságossági adatok azt mutatják, hogy az AVONEX-csoportban (n = 72) az alábbi mellékhatások, amelyek a felnőtteknél gyakoriak, gyermekeknél és serdülőknél nagyon gyakoriak voltak: myalgia, végtagfájdalom, fáradtság és arthralgia.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be. Amennyiben túlادagolás következik be, a beteget kórházban kell elhelyezni megfigyelésre, és megfelelő támogató kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Interferonok, ATC kód: L03 AB07.

Az interferonok a természetben előforduló fehérjék egyik családját képezik, amelyeket az eukaryota sejtek termelnek vírusfertőzésre vagy egyéb biológiai ingerre adott válaszként. Az interferonok olyan citokinek, amelyek antivirális, antiproliferatív és immunmoduláns hatásokat közvetítenek. Három fő interferon-típus ismert: alfa, béta és gamma. Az I. típusú interferon csoportba tartozik az alfa- és béta-interferon, míg a II. típusú interferon csoportba a gamma-interferon. Ezek az interferonok egymást átfedő, de jól elkülöníthető biológiai aktivitásokkal rendelkeznek. Ugyancsak különbözhetnek a szintézisük helyét illetően is.

A béta-interferont különböző típusú sejtek termelik, köztük a fibroblasztok és a makrofágok. A természetes béta-interferon és az AVONEX (béta-1a interferon) glikolizált, és egy N-kötődésű, komplex szénhidrátresszel rendelkezik. Egyéb fehérjéről ismert, hogy a glikozilálás befolyásolja a stabilitásukat, aktivitásukat, eloszlásukat és a plazmafelezési idejüket. Nem teljesen tisztázottak azonban a béta-interferonnak a glikozilálástól függő hatásai.

Hatásmechanizmus

Az AVONEX úgy fejt ki biológiai hatását, hogy a humán sejtek felszínén levő specifikus receptorokhoz kötődik. Ez a kötődés intracelluláris történések komplex kaszkádját indítja be, amely

számos interferon-indukálta géntermék és marker expressziójához vezet. Ezek közé tartozik az MHC I. osztály, az Mx fehérje, a 2'/5'-oligoadenilát szintetáz, a béta-2-mikroglobulin és a neopterin. Néhány ilyen terméket kimutattak az AVONEX-szel kezelt betegek szérumában és sejtes frakciójában. E termékek szérumszintje legalább négy napig, de legfeljebb egy hétig emelkedett volt az AVONEX egyszeri intramuscularis adagolása után.

Nem ismert, hogy SM-ben az AVONEX hatásmechanizmusa azonos-e a fent leírt biológiai effektusokkal, mivel az SM patofiziológiája nem teljesen tisztázott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A liophilizált AVONEX SM kezelésében kifejtett hatásait placebokontrollos vizsgálatban értékelték, amelyet 301, relapszussal járó sclerosis multiplexben szenvedő beteg bevonásával végeztek (AVONEX n = 158; placebo n = 143), akiknél a betegség az utolsó 3 évben legalább 2 új exacerbációval volt jellemezhető; vagy a vizsgálatba történő belépést megelőzően legalább évi 1 exacerbáció lépett fel akkor, amikor a betegség kevesebb mint 3 éve állt fenn. A klinikai vizsgálatba a belépés időpontjában 1,0-tól 3,5-ig terjedő EDSS-sel rendelkező betegeket vontak be. A vizsgálati elrendezésnek köszönhetően a betegek követése különböző időtartamú volt. Az AVONEX-szel kezelt betegek közül 150-en 1 évig, 85-en 2 évig vettek részt a vizsgálatban. A vizsgálatban azoknak a betegeknek az összesített százalékos aránya, akiknél a funkcióvesztés a második év végéig progrediált (Kaplan–Meier-féle tábla szerint) 35% volt a placebóval kezelt betegek, és 22% az AVONEX-szel kezelt betegek között. A funkcióvesztés progrediálásának tekintették a kiterjesztett rokkantsági állapotskálán (Expanded Disability Status Scale – EDSS) mért 1 pontos emelkedést, amely legalább 6 hónapon keresztül fennállt. A relapszusok éves gyakoriságának egyharmados csökkenését is kimutatták. Ez utóbbi klinikai hatást az 1 évnél hosszabb kezelés után észlelték.

Egy kettős vak, randomizált, dózis-összehasonlító vizsgálat, amelyet 802, relapszussal járó sclerosis multiplexben szenvedő beteg bevonásával végeztek (AVONEX 30 mikrogramm n = 402; AVONEX 60 mikrogramm n = 400), nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget vagy tendenciát az AVONEX 30 mikrogrammos és 60 mikrogrammos dózisaik között a klinikai és az általános MR-vizsgálati paraméterek vonatkozásában.

Az AVONEX-nek az SM kezelésében kifejtett hatásait értékelték még egy olyan randomizált, kettős vak vizsgálatban is, amelyet 383 olyan beteg (AVONEX n = 193; placebo n = 190) bevonásával végeztek, akiknél egyetlen demyelinisatiós esemény jelentkezett legalább 2, MR-vizsgálattal kimutatott, kompatibilis agyi lézióval. Az AVONEX-szel kezelt csoportban a második esemény előfordulási valószínűségének csökkenését figyelték meg. Ugyancsak kimutattak az MR-vizsgálati paraméterekre kifejtett hatást. A második esemény előfordulásának kockázata a placebocsoportban 3 év alatt 50%, 2 év alatt 39%, míg az AVONEX-szel kezelt csoportban 35% (3 év) és 21% (2 év) volt. Utólagos (*post hoc*) elemzés szerint azoknál a betegeknél, akiknél a kiinduláskor az MR-vizsgálattal kimutatható volt legalább 1 gadoliniumot halmozó és 9 T2-lézió, a 2 éven belül előforduló második esemény előfordulásának kockázata 56% volt a placebocsoportban, és 21% az AVONEX-szel kezelt csoportjában. Mindemellet az AVONEX-szel folytatott korai kezelés hatása a betegeknek még ebben a magas kockázatú alcsoportjában sem ismert, ugyanis a vizsgálatot elsősorban úgy tervezték, hogy a második esemény kialakulásáig eltelt időt lehessen megítélni, nem pedig a betegség hosszú távú kimenetelét. Továbbá jelenleg nincs jól meghatározva a magas kockázatú beteg fogalma, jöllehet egy konzervatív megközelítés szerint ide sorolható az, akinél legalább 9 T2-hiperintenzitású lézió mutatkozik az első vizsgálatkor, és a legalább 3 hónappal később végzett kontrollvizsgálatkor legalább 1 új T2 vagy 1 új gadoliniumot halmozó lézió jelenik meg. A kezelés mindenképpen csak a magas kockázati csoportba tartozó betegeknél jöhet szóba.

Gyermekek és serdülők

A hetente egyszer, intramuscularisan beadott 15 mikrogramm AVONEX (n = 8) korlátozott hatásossági/biztonságossági adatainak a legfeljebb 4 éven át követett, kezelés nélküli esetekkel (n = 8) történő összehasonlítása olyan eredményeket adott, amelyek összhangban álltak a felnőtteknél kapott

eredményekkel, bár az EDSS-pontszám a kezelt csoportban a 4 éves követés alatt nőtt, ami a betegség progressziójára utal. A felnőtteknek jelenleg ajánlott adaggal semmilyen közvetlen összehasonlítás nem áll rendelkezésre.

Az AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekciót aktív komparátorként 3 kontrollos klinikai vizsgálatban tanulmányozták 10–< 18 éves, relapszáló-remittáló sclerosis multiplexben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél (lásd 4.2 pont).

Egy nyílt elrendezésű, randomizált, aktív kontrollos klinikai vizsgálat 150 résztvevőjét 1:1 arányban egy 96 hétig tartó, napi kétszer 240 mg *per os* dózisban alkalmazott dimetil-fumarát-kezelésre, vagy hetente egyszer 30 mikrogramm intramuscularis (im.) injekcióban alkalmazott AVONEX-kezelésre randomizálták.

A beválasztás szerinti populációban, az AVONEX-karral összehasonlítva, a dimetil-fumarát-karon nagyobb volt azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a kiinduláshoz képest a 96. héten nem azonosítottak új vagy újonnan megnagyobbodott T2-hiperintenzív léziókat (12,8% vs. 2,8%).

Egy kettős vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak, aktív kontrollos vizsgálat 215 résztvevőjét legfeljebb 24 hónapig tartó *per os* fingolimod-kezelésre (0,5 mg naponta egyszer, vagy 40 ttkg alatti betegek esetén 0,25 mg naponta egyszer) vagy hetente egyszer 30 mikrogramm im. alkalmazott AVONEX-kezelésre randomizálták.

Az elsődleges végpont, a korrigált évesített relapszusarány (annualized relapse rate, ARR) a 96. héten, a fingolimoddal kezelt betegeknek szignifikánsan alacsonyabb volt (0,122), mint az AVONEX-szel kezelt betegeknek (0,675), ami az ARR 81,9%-os relatív csökkenését eredményezte ($p < 0,001$).

Egy nyílt elrendezésű, randomizált, aktív kontrollos klinikai vizsgálat 152 résztvevőjét 1:1 arányban randomizálták kéthetente subcutan alkalmazott 125 mikrogramm béta-1a-peginterferon-kezelésre, vagy hetente egyszer intramuscularis (im.) injekcióban alkalmazott 30 mikrogramm AVONEX-kezelésre, 96 héten keresztül.

Az elsődleges végpont, a korrigált ARR a 48. héten (95%-os CI) 0,521 (0,322; 0,843) volt az Avonex-csoportban és 0,386 (0,231; 0,646) a béta-1a-peginterferon csoportban. A résztvevők átlagos (SD) relapszusaránya 0,81 (1,994) volt az Avonex-csoportban és 0,40 (0,907) a béta-1a-peginterferon csoportban.

A 96. héten a korrigált ARR (95%-os CI) 0,527 (0,340; 0,816) volt az Avonex-csoportban és 0,285 (0,172; 0,471) a béta-1a-peginterferon csoportban. A résztvevők átlagos (SD) relapszusaránya 0,82 (1,953) volt az Avonex-csoportban és 0,34 (0,798) a béta-1a-peginterferon csoportban.

Összességében a három klinikai vizsgálatban AVONEX-szel kezelt betegeknek a biztonságossági profil minőségileg összhangban volt a felnőtt betegeknek korábban megfigyelttel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az AVONEX farmakokinetikai profilját indirekt módon, az interferon antivirális aktivitásának mérésével vizsgálták. E vizsgálat annyiban korlátozott, hogy interferonra érzékeny, de nem specifikus a béta-interferonra. Az egyéb vizsgálati technikák nem eléggé érzékenyek.

Az AVONEX intramuscularis alkalmazását követően a szérum antivirális aktivitásszintek a beadás után 5–15 óra elteltével érik el a maximumot, és megközelítőleg tíz órás felezési idővel csökkennek. Az injekció beadási helyétől függő abszorpciós sebességgel korrigálva, a számított biohasznosulás megközelítően 40%. A számított biohasznosulás ennél nagyobb a korrekció nélkül. Az intramuscularis alkalmazás nem helyettesíthető subcutan adagolással.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenitás: embernél és állatoknál a béta-1a interferonra vonatkozó karcinogenitási adatok nem állnak rendelkezésre.

Krónikus toxicitás: nem mutattak ki a béta-1a interferonnal szembeni immunreakciót és toxicitásra utaló jeleket rhesus majmokon végzett, 26 hétig tartó ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban, amelyek során hetente egyszer intramuscularisan alkalmaztak béta-1a interferont más immunmoduláló anyaggal, egy anti CD40 ligand monoklonális antitesttel kombinációban.

Lokális tolerancia: az ugyanarra a helyre történő ismételt injektálást követően állatoknál nem értékelték intramuscularis irritációt.

Mutagenitás: limitált, de releváns mutagenitási vizsgálatokat végeztek. Az eredmények negatívak voltak.

Termékenység csökkenése: rhesus majmokon termékenységi és fejlődésre vonatkozó vizsgálatokat végeztek a béta-1a interferon rokon vegyületével. Nagyon nagy adagok hatására anovulációs és abortusz kiváltó hatást figyeltek meg a tesztállatokon. Hasonló dóziszfüggő reprodukciós hatásokat figyeltek meg egyéb alfa- és béta-interferonok esetében is. Nem észleltek teratogén hatásokat vagy foetalis fejlődésre kifejtett hatásokat, azonban a béta-1 interferon peri- és postnatalis időszakban kifejtett hatásáról korlátozottak az információk.

A béta-1a interferon férfiak termékenységére kifejtett hatásairól nincs adat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-acetát-trihidrát
tömény ecetsav
arginin-hidroklorid
poliszorbát 20
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

NEM FAGYASZTHATÓ!

Az AVONEX PEN egy AVONEX tartalmú előretöltött fecskendőt tartalmaz, és hűtőszekrényben kell tárolni!

Amennyiben hűtőszekrény nem áll rendelkezésre, az AVONEX PEN szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

A fénytől való védelem érdekében az AVONEX PEN a belső dobozban tárolandó (lásd 6.5 pont).

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az AVONEX PEN nevű, egyszer használatos, eldobható, rugós injekciós tollban egy AVONEX tartalmú előre töltött fecskendő található. A tollban található fecskendő egy 1 ml-es, 0,5 ml oldatot tartalmazó, I. típusú üvegből készült előre töltött fecskendő garanciazáras kupakkal és dugattyúval (brómbutil).

Kiszerelés: Mindegyik egyszer használatos AVONEX PEN külön dobozba van csomagolva egy injekciós tűvel és egy tollsapkával. Az AVONEX PEN 4 vagy 12 darabos kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri alkalmazásra: az előretöltött fecskendőbe töltött oldatos injekciót az AVONEX PEN tartalmazza.

A hűtőszekrényből kivett AVONEX PEN-t körülbelül 30 percig hagyni kell szobahőmérsékletre (15 °C–30 °C-ra) melegedni.

Ne használjon külső hőforrást, például forró vizet az AVONEX 30 mikrogramm oldatos injekció melegítéséhez.

Mindegyik egyszer használatos, eldobható, előretöltött injekciós toll egyetlen adag AVONEX-et tartalmaz. Az oldatos injekció az AVONEX PEN ovális kijelzőablakán keresztül ellenőrizhető. Ha az oldatos injekció részecskéket tartalmaz, vagy bármilyen, a tiszta, színtelentől eltérő színe van, az előretöltött tollat tilos felhasználni. Az injekciós tű a csomag része. A készítmény nem tartalmaz tartósítószeret.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1997. március 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. március 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Biogen MA Inc., 5000 Davis Drive, Morrisville, NC 27560, Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK



1. A GYÓGYSZER NEVE

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció

Béta-1a interferon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml AVONEX oldatos injekcióval előretöltött fecskendő 30 mikrogramm (6 millió NE) béta-1a interferont tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-acetát-trihidrát, tömény ecetsav, arginin-hidroklorid, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

Négy darab, 0,5 ml oldatos injekciót tartalmazó, előretöltött fecskendő dobozban.

Tizenkét darab, 0,5 ml oldatos injekciót tartalmazó, előretöltött fecskendő dobozban.

Minden fecskendő egyenként van csomagolva lezárt műanyag tálcában, amely tartalmaz egy darab injekciós tűt is intramuscularis használatra.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Az AVONEX szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

NEM FAGYASZTHATÓ!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (lezárt műanyag tálcában) tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA.HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/033/003 4 db-os csomagolás
EU/1/97/033/004 12 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

avonex

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

AVONEX 30 mikrogramm /0,5 ml oldatos injekció

béta-1a interferon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Biogen Netherlands B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Intramuscularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Hűtőszekrényben tárolandó.

Az Avonex szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

NEM FAGYASZTHATÓ!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (lezárt műanyag tálcában) tárolandó.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
--

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)
--

AVONEX 30 mikrogramm /0,5 ml oldatos injekció

béta-1a interferon

im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Lásd a betegájékoztatót.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA
--

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ



1. A GYÓGYSZER NEVE

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Béta-1a interferon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik egyszer használatos előretöltött injekciós toll 30 mikrogramm (6 millió NE) béta-1a interferont tartalmaz 0,5 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-acetát trihidrát, tömény ecetsav, arginin-hidroklorid, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött tollban.

4 darab előretöltött injekciós toll. Minden egyes csomag tartalma: 1 Avonex pen, injekciós tű és tollsapka.

12 darab előretöltött injekciós toll. Minden egyes csomag tartalma: 1 Avonex pen, injekciós tű és tollsapka.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

NEM FAGYASZTHATÓ!

Az Avonex pen szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

Fényérzékeny. Az Avonex pen a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/033/005 4 db-os csomagolás
EU/1/97/033/006 12 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

avonex pen

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BELSŐ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Béta-1a interferon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik egyszer használatos előretöltött injekciós toll 30 mikrogramm (6 millió NE) béta-1a interferont tartalmaz 0,5 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-acetát-trihidrát, tömény ecetsav, arginin-hidroklorid, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás része. Önállóan nem értékesíthető.

Oldatos injekció előretöltött tollban.

Avonex pen, injekciós tű és tollsapka.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

NEM FAGYASZTHATÓ!

Az Avonex pen szobahőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

Fényérzékeny. Az Avonex pen a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA.HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

avonex pen

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

béta-1a interferon

im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Lásd a betegtájékoztatót.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció

béta-1a interferon

Előretöltött fecskendő

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ha Ön korábban már alkalmazta is az Avonex-et, az információk egy része időközben esetleg módosulhatott.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

(Megjegyzések az információkhoz)

A betegtájékoztató időközönként módosul.

Kérjük, hogy minden alkalommal, amikor kiváltja a receptjét, ellenőrizze, hogy a betegtájékoztatót nem frissítették-e.

Ha nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AVONEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AVONEX alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AVONEX-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AVONEX-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Hogyan kell beadni az AVONEX-injekciót?

1. Milyen típusú gyógyszer az AVONEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az AVONEX?

Az Avonex hatóanyaga a *béta-1a interferon* nevű fehérje. Az interferonok a szervezetben termelődő természetes anyagok, amelyek hozzájárulnak a fertőzések és betegségek elleni védelemhez. Az Avonex-ben található fehérje pontosan ugyanazokból az összetevőkből áll, mint az emberi szervezetben található béta-interferon.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az AVONEX?

Az Avonex a szklerózis multiplex (SM) kezelésére szolgál. Az Avonex-kezelés segíthet megelőzni az Ön állapotának romlását, de nem gyógyítja meg az SM-et.

Az SM tünetei betegenként eltérőek. Az észlelt tünetek az alábbiak lehetnek:

- egyensúlyzavar vagy szédülékenység, járási problémák, merevség és izomgörcsök, fáradtság, az arc, a kar vagy a láb zsibbadtsága;

- heveny vagy krónikus fájdalom, hólyag- és bélproblémák, szexuális problémák és látási zavarok;
 - gondolkodási és koncentrációs nehézségek, depresszió.
- Az SM tünetei időnként fellángolhatnak: ezt visszaesésnek hívják.

(Megjegyzések az információkhoz)

Az Avonex akkor a leghatásosabb, ha:

- **ugyanabban az időben;**
- **hetente egyszer;**
- **rendszeresen alkalmazza.**

Ne hagyja abba az Avonex-kezelést kezelőorvosa megkérdezése nélkül.

Az Avonex hozzájárulhat a visszaesések számának csökkentéséhez, és lassíthatja az SM funkciókiesést okozó hatásait. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, hogy mennyi ideig alkalmazhatja az Avonex-et, vagy hogy mikor hagyja abba annak alkalmazását.

Hogyan hat az AVONEX?

A szklerózis multiplex jellemzője az idegrendszerben (az agyban vagy a gerincvelőben) kialakult károsodás. SM-ben a beteg szervezetének védekezőrendszere idegenként reagál az idegrostokat szigetelő védőrétegre, az úgynevezett mielinhüvelyre. Ha pedig a mielinhüvely károsodik, akkor az agy és a test többi része között ingerületvezetési zavar alakul ki. Ez okozza az SM tüneteit. Az Avonex valószínűleg úgy hat, hogy leállítja a szervezet védekezőrendszerének a mielinhüvelyre gyakorolt támadó reakcióját.

2. Tudnivalók az AVONEX alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AVONEX-et:

- **ha allergiás** a béta-interferonra, a humán szérum albuminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- **ha Ön súlyos depresszióban szenved,** vagy az öngyilkosság gondolata foglalkoztatja.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a fentiek valamelyike vonatkozik Önre.

(Megjegyzések az információkhoz)

Az Avonex és az allergiás reakciók. Mivel az Avonex fehérjealapú, fennáll az allergiás reakció csekély kockázata.

Bővebben a depresszióról. Ha Ön súlyos depresszióban szenved, vagy az öngyilkosság gondolata foglalkoztatja, nem szabad Avonex-et alkalmaznia.

Ha Ön depresszióban szenved, kezelőorvosa akkor is felírhat Önnek Avonex-et, de nagyon fontos, hogy tudassa kezelőorvosával, ha Ön korábban depressziós volt vagy a hangulatát befolyásoló hasonló problémái voltak.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Avonex alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Önnél jelenleg fennáll vagy korábban fennállt az alábbiak bármelyike:

- **depresszió** vagy a hangulatát befolyásoló állapotok;
- **öngyilkossági gondolatok.**

Ha hangulatváltozásokat észlel, öngyilkossági gondolatok foglalkoztatják, szokatlan szomorúság, szorongás vagy értéktelenség érzése tölti el, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

- gyógyszerekre nem reagáló **epilepszia** vagy más görcsrohammal járó betegség;
- **súlyos vesebetegség vagy májbetegség;**
- **alacsony fehérvérsejtszám vagy vérlemezkesszám**, amely a fertőzés, vérzés vagy vérszegénység fokozott kockázatát okozhatja;
- **szívbetegségek**, amelyek olyan tüneteket okozhatnak, mint mellkasi fájdalom (*angina*), különösen fizikai terhelést követően; boka dagadás, légszomj (*pangásos szívelégtelenség*) vagy rendszertelen szívverés (*szívrítmuszavarok*);
- irritáció az injekció beadási helyén, ami bőr- és szövetkárosodást okozhat (az injekció beadási helyén kialakuló nekrosis). Amikor Ön készen áll az injekció beadására, gondosan kövesse a beteg tájékoztató végén, a 7. pontban található „Hogyan kell beadni az AVONEX injekciót?” részben foglalt utasításokat. Ez az injekció beadási helyén kialakuló mellékhatás (vagy oltási reakció) kockázatának csökkentése érdekében szükséges.

Amennyiben a fenti állapotok bármelyike előfordul Önnél, vagy ha a fenti állapotok bármelyike rosszabbodna az Avonex alkalmazása során, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

A kezelése során a kiserekben vérrög keletkezhet. Ezek a vérrögök hatással lehetnek a veséire. Ez több héttel vagy több évvel az Avonex-kezelés megkezdése után is előfordulhat.

Kezelőorvosa ellenőrizheti a vérnyomását, vérképét (vérlemezkesszámát) és a veseműködését.

Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Avonex-et alkalmaz:

- **ha vérképvizsgálatot végeznek Önnél.** Az Avonex befolyásolhatja a vizsgálati eredményeket.

(Megjegyzések az információkhoz)

Adott esetben fel kell hívnia más egészségügyi dolgozók figyelmét is arra, hogy Ön Avonex-kezelést kap. Például, ha Önnek más gyógyszereket írnak fel, vagy ha vérképvizsgálatot végeznek Önnél, az Avonex befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, vagy a laboratóriumi eredményeket.

Gyermekek és serdülők

Az Avonex alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott, mivel ebben a betegcsoportban az Avonex alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az Avonex nem adható 10 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert a gyógyszer hatásosságát és biztonságosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és az AVONEX

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen azokról, amelyeket az epilepszia vagy a depresszió kezelésére alkalmaznak. Az Avonex befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, vagy azok befolyásolhatják az Avonex hatását. Ez a vény nélkül kapható gyógyszerekre is vonatkozik.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az anyatejjel táplált újszülöttné/csecsemőre nézve nem várható káros hatás. Az Avonex szoptatás alatt alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha szédül, ne vezessen gépjárművet. Az Avonex egyes betegeknél szédülést okozhat. Ha ez előfordul Önnél, vagy ha olyan mellékhatások jelentkeznek, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit, akkor tartózkodjék a gépjárművezetéstől vagy a gépek kezelésétől.

Fontos információk az AVONEX egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer gyakorlatilag „nátriummentes”. A készítmény kevesebb mint 23 mg (1 mmol) nátriumot tartalmaz minden heti adagban.

3. Hogyan kell alkalmazni az AVONEX-et?

A készítmény ajánlott heti adagja

Egy Avonex-injekció hetente egy alkalommal.

Lehetőség szerint minden héten ugyanazon a napon, ugyanabban az időben alkalmazza a gyógyszert.

Ha az Avonex-szel való kezelés megkezdése mellett döntött, kezelőorvosa adhat Önnek Avostartclip titrálókészletet. Az Avostartclip a fecskendőre helyezve lehetővé teszi, hogy fokozatosan emelje az Ön Avonex-adagját a kezelés kezdetén. Ennek az a célja, hogy enyhüljenek az influenzaszerű tünetek, amelyeket néhány beteg az Avonex alkalmazásának kezdetén tapasztal. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segítségére lesz az Avostartclip titrálókészlet használatában.

(Megjegyzések az információkhoz)

Az Avonex-kezelés megkezdése

Ha még nem használt Avonex-et, kezelőorvosa javasolhatja, hogy fokozatosan növelje az adagot, hogy hozzászokhasson az Avonex hatásaihoz, mielőtt a teljes adagot alkalmazná. Ehhez kezelőorvosa Avostartclip titrálókészletet fog adni Önnek. Az Avostartclip-eket a fecskendőre lehet helyezni, amely csökkentett Avonex-adag beadását teszi lehetővé a kezelés kezdetén. Minden Avostartclip egyszer használatos, használat után a maradék Avonex-szel együtt ki kell dobni. A használatra vonatkozó további részletekért, kérjük, beszéljen kezelőorvosával.

Az injekció beadása

Az Avonex-injekciót Ön is beadhatja saját magának orvos segítsége nélkül, amennyiben megtanították Önt erre. Az injekciót önmaguknak beadó betegeknek szóló útmutatás a betegájékoztató végén olvasható (lásd 7. pont *Hogyan kell beadni az AVONEX-injekciót?*)

Amennyiben nem tudja kezelni a fecskendőt, forduljon kezelőorvosához, aki segít Önnek.

(Megjegyzések az információkhoz)

Az Avonex-injekció beadására vonatkozó további részletek a betegájékoztató végén találhatók.

Póttű az injekcióhoz:

Az Ön Avonex-csomagja már tartalmaz egy injekciós tűt. Kezelőorvosa azonban felírhat Önnek egy rövidebb és vékonyabb tűt, amennyiben az Ön testalkata ezt megkívánja. Beszéljen kezelőorvosával, hogy ez az Ön esetében szükséges-e.

Amennyiben nem tudja kezelni a fecskendőt, beszélje meg kezelőorvosával, hogy használhat-e fecskendőtartót. Ez egy speciálisan kialakított eszköz, amely megkönnyíti Önnek az Avonex-injekció beadását.

Mennyi ideig kell alkalmazni az AVONEX-et?

Kezelőorvosa meg fogja Önnek mondani, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia az Avonex-et. Fontos, hogy rendszeresen alkalmazza az Avonex-et. Csak kezelőorvosa utasítására változtasson az alkalmazáson.

Ha az előírtnál több AVONEX-et alkalmazott

Hetente egyszer 1 injekciót kell csak beadnia. Ha egy háromnapos időtartam során egynél több Avonex-injekciót alkalmazott, **azonnal kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.**

Ha elfelejtette alkalmazni az AVONEX-et

Ha Ön elfelejtette beadni a szokásos heti adagot, minél hamarabb adja be az injekciót. Ezután várjon egy hetet, mielőtt ismét beadná az Avonex-et. A következőkben az injekciót ezen az új napon adja be minden héten. Ha van egy kedvenc napja az Avonex-injekció beadására, beszéljen kezelőorvosával az adag beállításához, hogy visszatérhessen a kedvenc napjához.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

(Megjegyzések az információkhoz)

Habár az esetleges mellékhatások felsorolása aggasztónak tűnhet, lehetséges, hogy Önnél ezek egyike sem fog jelentkezni.

Súlyos mellékhatások: kérjen orvosi segítséget.

Súlyos allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

- az arc, az ajak vagy a nyelv vizenyős duzzanata,
- nehézlégzés,
- bőrkiütés,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához. Ne alkalmazza az Avonex-et, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

Depresszió

Ha a depresszió bármely tünetét észleli:

- szokatlan szomorúság, szorongás vagy értéktelenség érzése,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Májbetegségek

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- a bőr vagy a szemfehérje enyhén sárgás elszíneződése (*sárgaság*),
- viszketés testszerte,
- hányinger és hányás,
- véraláfutások gyakoribb megjelenése a bőrön,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, mert ezek a tünetek a máj lehetséges betegségére utalnak.

Klinikai vizsgálatokban tapasztalt mellékhatások

(Megjegyzések az információkhoz)

Klinikai vizsgálatokban tapasztalt mellékhatások. Ezek azok a mellékhatások, amelyekről az Avonex kipróbálása során az emberek beszámoltak. A számadatok arra utalnak, hogy hány ember számolt be ilyen mellékhatásokról. Ebből Ön megtudhatja, hogy mekkora a valószínűsége annak, hogy Önnél is kialakulhatnak hasonló mellékhatások.

Nagyon gyakori mellékhatások

(10-ből legalább 1 beteget érinthet)

- influenzaszerű tünetek – fejfájás, izomfájdalom, hidegrázás vagy láz; lásd alább: *Influenzaszerű tünetek*;
- fejfájás.

Gyakori mellékhatások

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- étvágytalanság;
- gyengeségérzés és fáradtságérzés;
- alvászavar;
- depresszió;
- kipirulás;
- orrfolyás;
- hasmenés (*laza széklet*);
- hányinger vagy hányás;
- zsibbadás vagy bizsergés a bőrön;
- bőrkiütés, véraláfutás;
- fokozott verejtékezés, éjszakai verejtékezés;
- izomfájdalom, ízületi fájdalom, végtagfájdalom vagy nyakfájdalom;
- izomgörcs, ízületi merevség, izommerevség;
- fájdalom, véraláfutás és bőrpír az injekció beadásának helyén;
- a vérkép megváltozása. Az Ön által észlelt tünetek közé tartozhatnak a következők: fáradtság, ismétlődő fertőzések, ok nélküli véraláfutás vagy vérzés.

Nem gyakori mellékhatások

(100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hajhullás;
- a menstruációs ciklus megváltozása;
- égő érzés az injekció beadásának helyén.

Ritka mellékhatások

(1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- nehézlégzés;
- vesebetegségek, többek közt csökkent veseműködést előidéző hegesedés.
Ha az alábbi tünetek bármelyikét vagy az összes tünetet észleli:
 - habzó vizelet,
 - fáradtság,
 - elsősorban a bokát és a szemhéjat érintő duzzanat, valamint testtömeg-gyarapodás,**tájékoztassa kezelőorvosát, ugyanis ezek a tünetek lehetséges vesebetegségre utalhatnak.**
- A kiserekben keletkezett vérrögök, melyek hatással lehetnek a veséire (trombotikus trombocitopénias purpura vagy hemolitikus urémiás szindróma). A tünetek között előfordulhat a

véraláfutások gyakoribb megjelenése, a vérzés, a láz, a rendkívüli gyengeség, a fejfájás, a szédülés vagy a szédülékenység. Kezelőorvosa eltéréseket észlelhet vérképében és vesefunkciós értékeiben.

Ha a fenti mellékhatások bármelyike aggasztja Önt, beszéljen kezelőorvosával.

Egyéb mellékhatások

(Megjegyzések az információkhoz)

Ezeket a mellékhatásokat Avonex-et alkalmazó betegeknél észlelték, de nem ismert, hogy előfordulásuknak mekkora a valószínűsége.

Ha szédül, ne vezessen gépjárművet.

- csökkent vagy fokozott pajzsmirigyműködés;
- idegesség vagy szorongás, érzelmi labilitás, irracionális gondolatok vagy hallucinációk (amikor az ember olyan dolgokat lát vagy hall, amelyek nem léteznek), zavarodottság vagy öngyilkosság;
- zsibbadtságérzés, szédülés, görcsroham vagy görcsök és migrén;
- szívdobogásérzés (a szívverés érzékelése), gyors vagy rendszertelen szívverés, vagy szívproblémák, amelyek a következő tünetekkel járnak: csökkent fizikai terhelhetőség, vízszintes fekvés képtelensége, légszomj vagy boka dagadás;
- a fent említett májproblémák;
- csalánkiütés vagy hólyagos bőrkiütés, viszketés, a fennálló pikkelysömör (*pszoriázis*) súlyosbodása;
- duzzanat vagy vérzés az injekció beadási helyén, szövettelhalás (nekrózis) vagy mellkasi fájdalom az injekció beadása után;
- hízás vagy fogyás;
- laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek megváltozása, ideértve a májfunkciós vizsgálatok eredményeinek megváltozását is;
- pulmonális artériás hipertónia: a tüdő ereinek súlyos szűkületével járó betegség, amely magas vérnyomást eredményez a szívből a tüdőbe vért szállító erekben. Pulmonális artériás hipertóniát a kezelés során különböző időpontokban tapasztaltak, akár több évvel a béta-interferon-kezelés elkezdését követően.

Ha a fenti mellékhatások bármelyike aggasztja Önt, beszéljen kezelőorvosával.

Az injekció beadásának hatásai

- **Ájulás érzése.** Az első Avonex-injekciót valószínűleg kezelőorvosa fogja beadni Önnek. Ettől olyan érzése lehet, hogy mindjárt elájul. Lehet, hogy ténylegesen el is fog ájulni. Ez nagy valószínűséggel még egyszer nem fog előfordulni.
- **Az injekció beadását követően lehet, hogy az izmait feszültnek vagy nagyon gyengének érzi** – olyan, mintha visszaesés (relapszus) következne be. Ez ritkán fordul elő. Csak akkor alakul ki, amikor beadja az injekciót, és az érzet hamarosan elmúlik. Ez a hatás az Avonex-kezelés elkezdése után bármikor megjelenhet.
- **Ha bármilyen irritációt vagy bőrproblémát észlel az injekció beadása után, beszéljen kezelőorvosával.**

Influenzaszerű tünetek

(Megjegyzések az információkhoz)

Három egyszerű módszer az influenzaszerű tünetek hatásának csökkentésére:

1. **Közvetlenül lefekvés előtt adja be az Avonex-injekciót.** Ezáltal átalhatja a hatásokat.
2. **Vegyen be paracetamolt vagy ibuprofént fél órával az Avonex-injekció beadása előtt és folytassa ezek szedését egy napig.** A megfelelő adagolás végett beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.
3. **Ha láza van, igyon bőségesen vizet** a kiszáradás megelőzésére.

Néhány beteg úgy érzi magát az Avonex-injekció beadását követően, mintha influenzája lenne. A tünetek az alábbiak:

- fejfájás;
- izomfájdalom;
- hidegrázás vagy láz.

Ezek a tünetek nem valódi influenzára utalnak

Ezt nem kaphatja el Öntől senki. A tünetek gyakoribbak az Avonex alkalmazásának kezdetén. Kezelőorvosa adhat Önnek Avostartelip titrálókészletet, amely lehetővé teszi, hogy fokozatosan növelje az adagot a kezelés kezdetén, hogy enyhítse az influenzaszerű tüneteket. A kezelés folyamán az influenzaszerű tünetek fokozatosan mérséklődnek.

Gyermekek (10 évesek vagy annál idősebbek) és serdülők

Klinikai vizsgálatokban néhány mellékhatás gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban fordult elő, mint felnőtteknél, például izomfájdalom, végtagfájdalom, fáradtság és ízületi fájdalom.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

A gyógyszer nyomonkövethetőségének javítása érdekében kezelőorvosának vagy gyógyszerészének fel kell jegyeznie az Önnek beadott gyógyszer nevét és gyártási számát az Ön betegdokumentációjában. Ezeket az adatokat Ön is feljegyezheti arra az esetre, ha azokat a jövőben megkérdezik Öntől.

5. Hogyan kell az AVONEX-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (lezárt műanyag tálcában) tárolandó. Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az Avonex szobahőmérsékleten (15 °C–30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

NE HASZNÁLJA FEL az Avonex-injekciót, ha az alábbiakat észleli:

- az előretöltött fecskendő törött;
- a lezárt műanyag tálcá sérült vagy nyitva van;
- az oldat elszíneződött vagy lebegő szemcséket tartalmaz;
- a garanciazáras kupak törött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AVONEX?

A készítmény hatóanyaga: 30 mikrogramm/0,5 ml béta-1a interferon.

Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, tömény ecetsav, arginin-hidroklorid, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

Milyen az AVONEX külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Avonex injekciós oldat előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

Minden Avonex csomagolásban 4 darab vagy 12 darab előretöltött, azonnal felhasználható fecskendő található, amelyek mindegyike 0,5 ml áttetsző, színtelen folyadékot tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba. Minden egyes fecskendő lezárt műanyag tálcába van csomagolva. A tálcán található még külön egy tű az injekció beadásához.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

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

A beteg tájékoztatót nagyobb betűméretben kinyomtatva megkaphatja a helyi képviselőtől.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

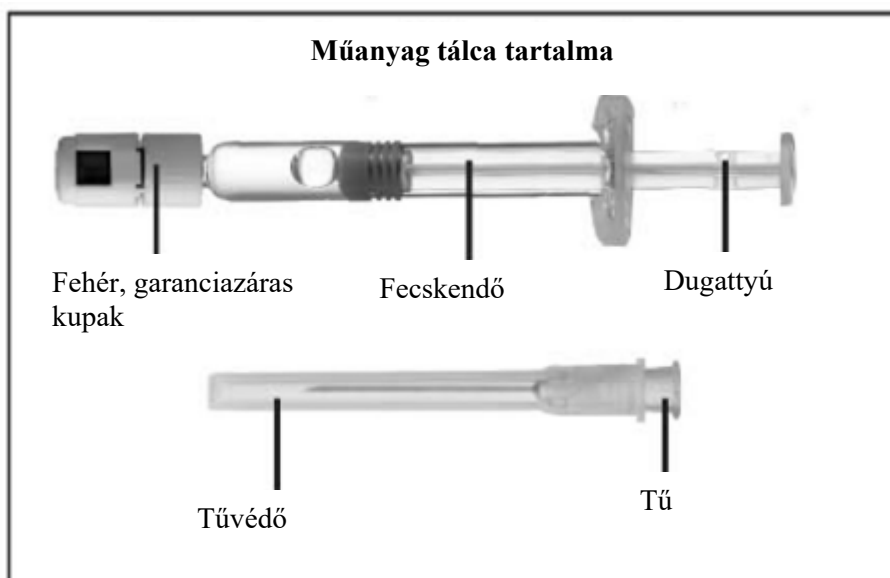
7. Hogyan kell beadni az AVONEX injekciót?

Önt bizonyára megtanították arra, hogy hogyan adja be az Avonex-injekciót.

Az itt közölt információk csak emlékeztetőül szolgálnak. Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hova kell beadni az injekciót?

- **Az Avonex-injekciót izomba kell beadni**, például a comb felső részén. Az Avonex-injekciót nem javasolt farizomba beadni.
- **Ajánlatos minden héten más helyre beadni az injekciót.** Így csökkenthető a bőr és az izom irritációjának kockázata.
- **Kerülje** azokat a területeket, ahol a bőr véraláfutásos, gyulladt vagy fertőzött, vagy ahol nyílt seb van.



A. Előkészületek

1. **Vegyen ki egy lezárt műanyag tálcát a hűtőszekrényből.**
 - Ellenőrizze a tálcá tetején feltüntetett lejárati időt. Ne alkalmazza a lejárati időn túl.

- Távolítsa el teljesen a papírfedelet. Ellenőrizze a buborékcsoomagolás (tálca) tartalmát: 1 darab előretöltött fecskendő és 1 darab injekciós tű (lásd "A műanyag tálca tartalma" ábrát).
2. **Hagyja a fecskendőt felmelegedni.**
- Hagyja állni körülbelül ½ óráig szobahőmérsékleten. Így kellemesebb lesz az injekció beadása, mintha közvetlenül a hűtőszekrényből való kivétel után adná be.
- Hasznos tanács:** Ne használjon külső hőforrást, például forró vizet a fecskendő felmelegítéséhez.
3. **Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel, és törölje szárazra a kezeit.**
4. **Készítsen elő alkoholos törlőt és ragtapaszt (ezek nincsenek mellékelve), ha Önnek szüksége van ezekre.**
- Keressen egy tiszta, szilárd felületet, ahol kikészítheti az injekció beadásához szükséges eszközöket. Helyezze a tálcát a felületre.**

B. Az injekció előkészítése

1



Vizsgálja meg a fecskendőben lévő oldatot.

Az oldatnak tisztának és színtelennek kell lennie. Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, vagy lebegő szemcsék láthatók benne.

2



Távolítsa el a fecskendő kupakját.

A fecskendő fehér garanciazáras kupakkal van ellátva.

Győződjön meg arról, hogy a kupak sértetlen és nem nyitották még ki.

Ha úgy látja, hogy már kinyitották, ne alkalmazza ezt a fecskendőt.

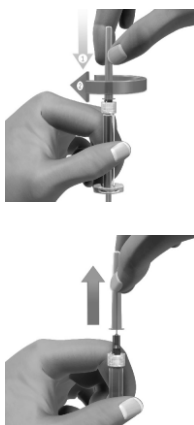
Tartsa a fecskendőt a fehér garanciazáras kupakkal felfelé.

Hajlítsa a kupakot derékszögben, amíg le nem pattan.

Ne érjen hozzá a csatlakozónyláshoz.

Ne nyomja meg a dugattyút.

3



Illessze a helyére a tűt.

Csomagolja ki a tűt, hogy szabaddá váljék a csatlakozónylás. Hagyja rajta a védőkupakot.

Nyomja rá a tűt a fecskendőre.

Forgassa az óramutató járásának megfelelő irányban a tűt, amíg az helyére nem kattann.

Hasznos tanács: Győződjön meg arról, hogy a tű szorosan illeszkedik a fecskendőhöz. Ellenkező esetben szivároghat.

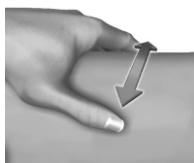
Ha Önnek fokozatosan emelnie kell az Avonex-adagját, szüksége lehet az Avostartclip titrálókészlet használatára, amelyet kezelőorvosa ad Önnek. További információkért beszéljen kezelőorvosával.

Most húzza le a tűről a műanyag védőkupakot. Ne csavarja!

Hasznos tanács: Ha az eltávolításnál csavarja a tű védőkupakját, véletlenül magát a tűt is eltávolíthatja.

C. Az injekció beadása

1



Tisztítsa meg és feszítse ki az injekció beadásának helyét.

Ha szükséges, alkoholos törlővel tisztítsa meg a bőrt az injekció beadásának helyén, amelyet kiválasztott. Hagyja a bőrt megszáradni.

Egyik kezével feszítse ki a bőrt az injekció beadási helye körül.
Lazítsa el az izmot.

2



Adja be az injekciót.

Egy gyors, döfő mozdulattal szúrja be a tűt derékszögben a bőrön át az izomba.

Az injekciós tűnek teljes egészében be kell hatolnia.

Lassan fecskendezze be az injekciót, amíg a fecskendő ki nem ürül.

Ha olyan fecskendőt használ, amelyhez Avostartclip csatlakozik, akkor kisebb adag Avonex-et fog kapni.

Ekkor a fecskendő nem fog kiürülni.

3



Húzza ki a tűt.

Tartsa a bőrt erősen kifeszítve, vagy szorítsa össze a bőrt a beadási hely körül, közben húzza ki egyenesen az injekciós tűt.

Ha alkoholos törlőkendőt is használ, helyezzen egyet az injekció beadásának helyére.

Ha szükséges, tegyen ragtapaszt a szúrás helyére.



Az elhasznált eszközök helyes kezelése

Miután beadta az injekciót, tegye a tűt és a fecskendőt a használt tűk biztonságos tárolására szolgáló megfelelő tárolóedénybe (szúrásbiztos tárolóedénybe), ne a háztartási hulladék közé.

Ha Avostartclip-et használt, a fecskendőt (és az Avostartclip-et) azután el kell dobni. A fel nem használt Avonex-adagot **tilos** újra felhasználni.

Az elhasznált papírt és vattát dobhatja bármilyen szeméttároló edénybe.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

AVONEX 30 mikrogramm/0,5 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban béta-1a interferon Előretöltött injekciós toll

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

Ha Ön korábban már alkalmazta is az Avonex-et, az információk egy része időközben esetleg módosulhatott.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

(Megjegyzések)

A betegájékoztató időközönként módosul.

Kérjük, hogy minden alkalommal, amikor kiváltja a receptjét, ellenőrizze, hogy a betegájékoztatót nem frissítették-e.

(Megjegyzések)

Amennyiben nem biztos valamiben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AVONEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AVONEX alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AVONEX PEN-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AVONEX PEN-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Hogyan kell injekciót beadni az AVONEX PEN-nel?

1. Milyen típusú gyógyszer az AVONEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?

(Megjegyzések)

Az Avonex akkor a leghatásosabb, ha:

- ugyanabban az időben;
- hetente egyszer;
- rendszeresen alkalmazza.

Ne hagyja abba az Avonex-kezelést kezelőorvosa megkérdezése nélkül.

Milyen típusú gyógyszer az AVONEX?

Az Avonex Pen az Avonex beadására szolgál. Az Avonex hatóanyaga a *béta-1a interferon* nevű fehérje. Az interferonok a szervezetben termelődő természetes anyagok, amelyek hozzájárulnak a

fertőzések és betegségek elleni védelemhez. Az Avonex-ben található fehérje pontosan ugyanazokból az összetevőkből áll, mint az emberi szervezetben található béta-interferon.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az AVONEX?

Az Avonex a szklerózis multiplex (SM) kezelésére szolgál. Az Avonex-kezelés segíthet megelőzni az Ön állapotának romlását, de nem gyógyítja meg az SM-et.

Az SM tünetei betegenként eltérőek. Az észlelt tünetek az alábbiak lehetnek:

- egyensúlyzavar vagy szédülékenység, járási problémák, merevség és izomgörcsök, fáradtság, az arc, a kar vagy a láb zsibbadtsága;
- heveny vagy krónikus fájdalom, hólyag- és bélproblémák, szexuális problémák és látási zavarok;
- gondolkodási és koncentrációs nehézségek, depresszió.

Az SM tünetei időnként fellángolhatnak: ezt visszaesésnek hívják.

Az Avonex hozzájárulhat a visszaesések számának csökkentéséhez, és lassíthatja az SM funkciókiesést okozó hatásait. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, hogy mennyi ideig alkalmazhatja az Avonex-et, vagy hogy mikor hagyja abba annak alkalmazását.

Hogyan hat az AVONEX?

A szklerózis multiplex jellemzője az idegrendszerben (az agyban vagy a gerincvelőben) kialakult károsodás. SM-ben a beteg szervezetének védekezőrendszere idegenként reagál az idegrostokat szigetelő védőrétegre, az úgynevezett mielinhüvelyre. Ha pedig a mielinhüvely károsodik, akkor az agy és a test többi része között ingerületvezetési zavar alakul ki. Ez okozza az SM tüneteit. Az Avonex valószínűleg úgy hat, hogy leállítja a szervezet védekezőrendszerének a mielinhüvelyre gyakorolt támadó reakcióját.

2. Tudnivalók az AVONEX alkalmazása előtt

(Megjegyzések)

Az Avonex és az allergiás reakciók

Mivel az Avonex fehérjealapú, fennáll az allergiás reakció csekély kockázata.

Bővebben a depresszióról

Ha Ön súlyos depresszióban szenved vagy az öngyilkosság gondolata foglalkoztatja, nem szabad Avonex-et alkalmaznia. Ha Ön depresszióban szenved, kezelőorvosa akkor is felírhat Önnek Avonex-et, de nagyon fontos, hogy tudassa kezelőorvosával, ha Ön korábban depressziós volt vagy a hangulatát befolyásoló hasonló problémái voltak.

Ne alkalmazza az AVONEX-et:

- **ha allergiás** a béta-interferonra, a humán szérum albuminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- **ha Ön súlyos depresszióban szenved**, vagy az öngyilkosság gondolata foglalkoztatja.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a fentiek valamelyike vonatkozik Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Avonex alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Önnél jelenleg fennáll vagy korábban fennállt az alábbiak bármelyike:

- **depresszió** vagy a hangulatát befolyásoló állapotok;
- **öngyilkossági gondolatok.**

Ha hangulatváltozásokat észlel, öngyilkossági gondolatok foglalkoztatják, szokatlan szomorúság, szorongás vagy értéktelenség érzése tölti el, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

- gyógyszerekre nem reagáló **epilepszia** vagy más görcsrohammal járó betegség;
- **súlyos vesebetegség vagy májbetegség;**
- **alacsony fehérvérsejtszám vagy vérlemezkeszám**, amely a fertőzés, vérzés vagy vérszegénység fokozott kockázatát okozhatja;
- **szívbetegségek**, amelyek olyan tüneteket okozhatnak, mint mellkasi fájdalom (*angina*), különösen fizikai terhelést követően; boka dagadás, légszomj (*pangásos szívelégtelenség*) vagy rendszertelen szívverés (*szívrítmuszavarok*);
- irritáció az injekció beadási helyén, ami bőr- és a szövetkárosodást okozhat (az injekció beadási helyén kialakuló nekrozis). Amikor Ön készen áll az injekció beadására, gondosan kövesse a beteg tájékoztató végén, a 7. pontban található „Hogyan kell injekciót beadni az AVONEX PEN-nel?” részben foglalt utasításokat. Ez az injekció beadási helyén kialakuló mellékhatás (vagy oltási reakció) kockázatának csökkentése érdekében szükséges.

Amennyiben a fenti állapotok bármelyike előfordul Önnél, vagy ha a fenti állapotok bármelyike rosszabbodna az Avonex alkalmazása során, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

A kezelése során a kiserekben vérrög keletkezhet. Ezek a vérrögök hatással lehetnek a veséire. Ez több héttel vagy több évvel az Avonex-kezelés megkezdése után is előfordulhat.

Kezelőorvosa ellenőrizheti a vérnyomását, vérképét (vérlemezkeszámát) és a veseműködését.

Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Avonex-et szed:

- **ha vérképvizsgálatot végeznek Önnél.** Az Avonex befolyásolhatja a vizsgálati eredményeket.

(Megjegyzések az információkhoz)

Adott esetben fel kell hívnia más egészségügyi dolgozók figyelmét is arra, hogy Ön Avonex-kezelést kap. Például, ha Önnek más gyógyszereket írnak fel, vagy ha vérképvizsgálatot végeznek Önnél, az Avonex befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, vagy a laboratóriumi eredményeket.

Gyermekek és serdülők

Az Avonex alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél nem ajánlott, mivel ebben a betegcsoportban az Avonex alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az Avonex nem adható 10 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert a gyógyszer hatásosságát és biztonságosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és az AVONEX

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen azokról, amelyeket az epilepszia vagy a depresszió kezelésére alkalmaznak. Az Avonex befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, vagy azok befolyásolhatják az Avonex hatását. Ez a vény nélkül kapható gyógyszerekre is vonatkozik.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve nem várható káros hatás. Az Avonex szoptatás alatt alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha szédül, ne vezessen gépjárművet. Az Avonex egyes betegeknél szédülést okozhat. Ha ez előfordul Önnél, vagy ha olyan mellékhatások jelentkeznek, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit, akkor tartózkodjék a gépjárművezetéstől vagy a gépek kezelésétől.

Fontos információk az Avonex egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer gyakorlatilag „nátriummentes”. A készítmény kevesebb mint 23 mg (1 mmol) nátriumot tartalmaz minden heti adagban.

3. Hogyan kell alkalmazni az AVONEX PEN-t?

(Megjegyzések az információkhoz)

A betegtájékoztató hátoldalán részletesebb információkat talál arról, hogyan kell injekciót beadni az Avonex Pen-nel.

A készítmény ajánlott heti adagja

Egy injekció Avonex Pen-nel, hetente egy alkalommal.

Lehetőség szerint minden héten ugyanazon a napon, ugyanabban az időben alkalmazza a gyógyszert.

Az injekció beadása

Az Avonex-injekciót Ön is beadhatja saját magának orvos segítsége nélkül az Avonex Pen-nel, amennyiben megtanították Önt erre. Az injekciót önmaguknak beadó betegeknek szóló útmutatás a betegtájékoztató végén olvasható (lásd 7. pont: *Hogyan kell injekciót beadni az Avonex Pen-nel?*).

Amennyiben nehézséget okoz az Avonex Pen használata, forduljon kezelőorvosához, aki segít Önnek.

Mennyi ideig kell alkalmazni az AVONEX-et?

Kezelőorvosa meg fogja Önnek mondani, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia az Avonex-et. Fontos, hogy rendszeresen alkalmazza az Avonex-et. Csak kezelőorvosa utasítására változtasson az alkalmazáson.

Ha az előírtnál több AVONEX-et alkalmazott

Hetente egyszer 1 injekciót kell csak beadnia az Avonex Pen-nel. Ha egy háromnapos időtartam során egynél több Avonex Pen-t alkalmazott, **azonnal kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.**

Ha elfelejtette alkalmazni az AVONEX-et

Ha Ön elfelejtette beadni a szokásos heti adagot, minél hamarabb adja be az injekciót. Ezután várjon egy hetet, mielőtt ismét Avonex Pen-t alkalmazna. A következőkben az injekciót ezen az új napon adja be minden héten. Ha van egy kedvenc napja az Avonex-injekció beadására, beszéljen kezelőorvosával az adag beállításához, hogy visszatérhessen a kedvenc napjához.

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

(Megjegyzések az információkhoz)

Habár az esetleges mellékhatások felsorolása aggasztónak tűnhet, lehetséges, hogy Önnél ezek egyike sem fog jelentkezni.

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások: kérjen orvosi segítséget.

Súlyos allergiás reakciók

Ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

- az arc, az ajak vagy a nyelv vizenyős duzzanata,
- nehézlégzés,
- bőrkivetés,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához. Ne alkalmazza az Avonex-et, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

Depresszió

Ha a depresszió bármely tünetét észleli:

- szokatlan szomorúság, szorongás vagy értéktelenség érzése,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Májbetegségek

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- a bőr vagy a szemfehérje enyhén sárgás elszíneződése (*sárgaság*),
- viszketés testszerte,
- hányinger és hányás,
- véraláfutások gyakoribb megjelenése a bőrön,

haladéktalanul forduljon kezelőorvosához, mert ezek a tünetek a máj lehetséges betegségére utalnak.

Klinikai vizsgálatokban tapasztalt mellékhatások

(Megjegyzések az információkhoz)

Klinikai vizsgálatokban tapasztalt mellékhatások. Ezek azok a mellékhatások, amelyekről az Avonex kipróbálása során az emberek beszámoltak. A számadatok arra utalnak, hogy hány ember számolt be ilyen mellékhatásokról. Ebből Ön megtudhatja, hogy mekkora a valószínűsége annak, hogy Önnél is kialakulhatnak hasonló mellékhatások.

Nagyon gyakori mellékhatások

(10-ből legalább 1 beteget érinthet)

- influenzaszerű tünetek – fejfájás, izomfájdalom, hidegrázás vagy láz; lásd alább: *Influenzaszerű tünetek*;
- fejfájás.

Gyakori mellékhatások

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- étvágytalanság;
- gyengeségérzés és fáradtságérzés;
- alvászavar;
- depresszió;
- kipirulás;
- orrfolyás;
- hasmenés (*laza széklet*);
- hányinger vagy hányás;
- zsibbadás vagy bizsergés a bőrön;
- bőrkiütés, véraláfutás;
- fokozott verejtékezés, éjszakai verejtékezés;
- izomfájdalom, ízületi fájdalom, végtagfájdalom vagy nyakfájdalom;
- izomgörcs, ízületi merevség, izommerevség;
- fájdalom, véraláfutás és bőrpír az injekció beadásának helyén;
- a vérkép megváltozása. Az Ön által észlelt tünetek közé tartozhatnak a következők: fáradtság, ismétlődő fertőzések, ok nélküli véraláfutás vagy vérzés.

Nem gyakori mellékhatások

(100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hajhullás;
- a menstruációs ciklus megváltozása;
- égő érzés az injekció beadásának helyén.

Ritka mellékhatások

(1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- nehézlégzés;
- vesebetegségek, többek közt csökkent veseműködést előidéző hegesedés.
Ha az alábbi tünetek bármelyikét vagy az összes tünetet észleli:
 - habzó vizelet,
 - fáradtság,
 - elsősorban a bokát és a szemhéjat érintő duzzanat, valamint testtömeg-gyarapodás,**tájékoztassa kezelőorvosát, ugyanis ezek a tünetek lehetséges vesebetegségre utalhatnak.**
- A kiserekben keletkezett vérrögök, melyek hatással lehetnek a veséire (trombotikus trombocitopénias purpura vagy hemolitikus urémiás szindróma). A tünetek között előfordulhat a véraláfutások gyakoribb megjelenése, a vérzés, a láz, a rendkívüli gyengeség, a fejfájás, a szédülés vagy a szédülékenység. Kezelőorvosa eltéréseket észlelhet vérképében és vesefunkciós értékeiben.

Ha a fenti mellékhatások bármelyike aggasztja Önt, beszéljen kezelőorvosával.

Egyéb mellékhatások

(Megjegyzések az információkhoz)

Ezeket a mellékhatásokat Avonex-et alkalmazó betegeknél észlelték, de nem ismert, hogy előfordulásuknak mekkora a valószínűsége.

Ha szédül, ne vezessen gépjárművet.

- csökkent vagy fokozott pajzsmirigyműködés;
- idegesség vagy szorongás, érzelmi labilitás, irracionális gondolatok vagy hallucinációk (amikor az ember olyan dolgokat lát vagy hall, amelyek nem léteznek), zavarodottság vagy öngyilkosság;
- zsibbadtságérzés, szédülés, görcsroham vagy görcsök és migrén;
- szívdobogásérzés (a szívverés érzékelése), gyors vagy rendszertelen szívverés, vagy szívproblémák, amelyek a következő tünetekkel járnak: csökkent fizikai terhelhetőség, vízszintes fekvés képtelensége, légszomj vagy bokadagadás;
- a fent említett májproblémák;
- csalánkiütés vagy hólyagos bőrkiütés, viszketés, a fennálló pikkelysömör (*pszoriázis*) súlyosbodása;
- duzzanat vagy vérzés az injekció beadási helyén, szövetelhalás (nekrózis) vagy mellkasi fájdalom az injekció beadása után;
- hízás vagy fogyás;
- laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek megváltozása, ideértve a májfunkciós vizsgálatok eredményeinek megváltozását is;
- pulmonális artériás hipertónia: a tüdő ereinek súlyos szűkületével járó betegség, amely magas vérnyomást eredményez a szívből a tüdőbe vért szállító erekben. Pulmonális artériás hipertóniát a kezelés során különböző időpontokban tapasztaltak, akár több évvel a béta-interferon-kezelés elkezdését követően.

Ha a fenti mellékhatások bármelyike aggasztja Önt, beszéljen kezelőorvosával.

Az injekció beadásának hatásai

- **Ájulás érzése.** Az első Avonex-injekciót valószínűleg kezelőorvosa fogja beadni Önnek. Ettől olyan érzése lehet, hogy mindjárt elájul. Lehet, hogy ténylegesen el is fog ájulni. Ez nagy valószínűséggel még egyszer nem fog előfordulni.
- **Az injekció beadását követően lehet, hogy az izmait feszültnek vagy nagyon gyengének érzi** – olyan, mintha visszaesés (relapszus) következne be. Ez ritkán fordul elő. Csak akkor alakul ki, amikor beadja az injekciót, és az érzet hamarosan elmúlik. Ez a hatás az Avonex-kezelés elkezdése után bármikor megjelenhet.
- **Ha bármilyen irritációt vagy bőrproblémát észlel az injekció beadása után, beszéljen kezelőorvosával.**

Influenzaszerű tünetek

(Megjegyzések az információkhoz)

Három egyszerű módszer az influenzaszerű tünetek hatásának csökkentésére:

1. **Közvetlenül lefekvés előtt alkalmazza az Avonex Pen-t.** Ezáltal átalakítja a hatásokat.
2. **Vegyen be paracetamolt vagy ibuprofént fél órával az Avonex Pen alkalmazása előtt és folytassa ezek szedését legfeljebb egy napig.** A megfelelő adagolással kapcsolatban beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával.
3. **Ha láza van, igyon bőségesen vizet a kiszáradás megelőzésére.**

Néhány beteg úgy érzi magát az Avonex Pen alkalmazását követően, mintha influenzája lenne.

Ennek tünetei:

- fejfájás;
- izomfájdalom;
- hidegrázás vagy láz.

Ezek a tünetek nem valódi influenzára utalnak

Ezt nem kaphatja el Öntől senki. A tünetek gyakoribbak az Avonex alkalmazásának kezdetén. A kezelés folyamán az influenzaszerű tünetek fokozatosan mérséklődnek.

Gyermekek (10 évesek vagy annál idősebbek) és serdülők

Klinikai vizsgálatokban néhány mellékhatás gyermekeknél és serdülőknél gyakrabban fordult elő, mint felnőtteknél, például izomfájdalom, végtagfájdalom, fáradtság és ízületi fájdalom.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

A gyógyszer nyomonkövethetőségének javítása érdekében kezelőorvosának vagy gyógyszerészének fel kell jegyeznie az Önnek beadott gyógyszer nevét és gyártási számát az Ön betegdokumentációjában. Ezeket az adatokat Ön is feljegyezheti arra az esetre, ha azokat a jövőben megkérdezik Öntől.

5. Hogyan kell az AVONEX PEN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Az Avonex Pen egy Avonex-et tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Az Avonex Pen szobahőmérsékleten (15 °C–30 °C között) legfeljebb egy hétig tárolható.

Ne alkalmazza az Avonex Pen-t, ha az alábbiakat észleli:

- Eltörött az injekciós toll.
- Az oldat elszíneződött vagy lebegő szemcsék láthatók benne.
- Eltörött a garanciazáras kupak.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AVONEX PEN?

A készítmény hatóanyaga: 30 mikrogramm/0,5 ml béta-1a interferon.

Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, tömény ecetsav, arginin-hidroklorid, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

Milyen az AVONEX PEN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Minden csomagolás egy Avonex Pen-t, egy tűt és egy tollsapkát tartalmaz. Az Avonex Pen egy Avonex-et tartalmazó előretöltött fecskendőt tartalmaz, és csak megfelelő oktatást követően szabad alkalmazni. Az Avonex Pen 4 darab vagy 12 darab injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba, amely 1 vagy 3 havi kezelésre elegendő készítményt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

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

A betegtájékoztatót nagyobb betűméretben kinyomtatva megkaphatja a helyi képviselőtől.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

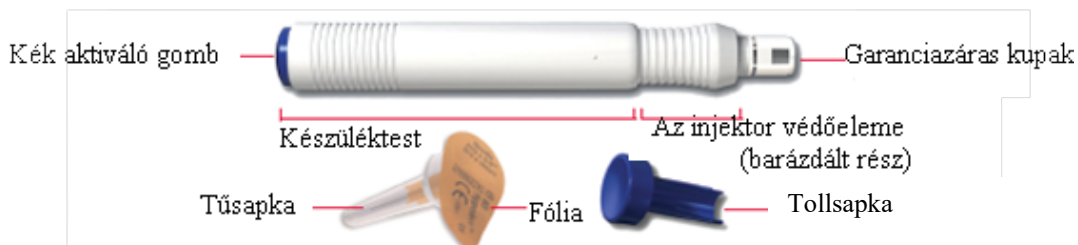
A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

7. Hogyan kell injekciót beadni az AVONEX PEN-nel?

Avonex Pen (egyszeri alkalmazásra)

A csomag tartalma: Avonex Pen, tű és tollsapka Avonex Pen-hez



Avonex Pen – az injekció beadására kész állapotban



Avonex Pen – az injekció beadása után (eldobható állapotban)



Önt bizonyára megtanították arra, hogyan kell használni az Avonex Pen-t.

Az itt közölt információk csak emlékeztetőül szolgálnak. Ha valamiben nem biztos vagy valamivel gondja akad, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hova kell beadni az injekciót?

Minden héten más helyre adja be az injekciót

A legalkalmasabb hely a combizom felső, külső része.

Felváltva adja be az injekciókat a bal és a jobb combjába.

Jegyezze fel, melyik héten melyik combjába adta az injekciót.



- **Az Avonex-et izomba kell beadni**, amire a legalkalmasabb hely **a combizom felső, külső része**, amint azt a fenti ábra mutatja. Az injekciót nem javasolt a farizomba beadni.
- **Minden héten más helyre adja be az injekciót.** Ezzel biztosítható, hogy kisebb irritáció éri az Ön bőrét és izmát.
- **Ne adja be** az injekciót olyan területre, ahol a bőr véraláfutásos, gyulladt vagy fertőzött vagy ahol nyílt seb van.

A. Előkészületek

1. Vegyen ki egy Avonex Pen-t a hűtőszekrényből.

Ellenőrizze, hogy a csomagolás egy Avonex Pen-t, egy tűt és egy tollsapkát tartalmaz-e.

Ne rázza fel az Avonex Pen-t.

Ellenőrizze a lejárati időt az Avonex Pen címkéjén.

Ne használja fel a készítményt a lejárati időn túl.

2. Hagyja felmelegedni az Avonex Pen-t.

Hagyja szobahőmérsékleten fél órára.

Így kellemesebb lesz az injekció beadása, mintha közvetlenül a hűtőszekrényből való kivétel után adná be.

Hasznos tanács: Ne használjon külső hőforrást, például forró vizet az Avonex Pen felmelegítéséhez.

3. Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel, és törölje szárazra a kezeit.

4. Készítsen elő alkoholos törlőt és ragtapaszt (ezek nincsenek mellékelve), ha Önnek szüksége van ezekre.

5. Keressen egy tiszta, szilárd felületet, ahol kikészítheti az injekció beadásához szükséges eszközöket.

B. Az Avonex Pen előkészítése



1. Távolítsa el a garanciazáras kupakot.

Ellenőrizze, hogy a kupak érintetlen és még nem nyitották fel. Ne használja az Avonex Pen-t, ha úgy tűnik, hogy korábban már felnyitották.

- Tartsa az Avonex Pen-t kupakkal felfelé.
- **Hajlítsa meg a kupakot derékszögben addig, amíg le nem pattan.**
- **Ne érintse meg az ekkor láthatóvá váló üveg végződést.**

Hasznos tanács: Tegye az injekciós tollat az asztalra, mielőtt hozzákezdené a 2. lépéshez.



2. Illessze a helyére a tűt.

- Az Avonex Pen-t úgy tervezték, hogy csak a mellékelt tűvel használható.
- **Válassza le a fóliát** a tűsapka aljáról.
- Csatlakoztassa a tűt: nyomja az injekciós toll üveg végződésére. Tartsa függőlegesen az injekciós tollat.
- **Ne távolítsa el a tűsapkát.**
- Óvatosan forgassa a tűt az óramutató járásával megegyező irányban addig, amíg nem illeszkedik megfelelően; ellenkező esetben szivároghat a tű. Szivárgás esetén lehetséges, hogy nem a teljes gyógyszeradag jut be az Ön szervezetébe.

Javaslat: A tűsapka automatikusan leválik a 3. lépés elvégzése során (lásd alább).



3. Húzza ki az injektor védőelemét.

- Erősen fogja egyik kezébe az injekciós tollat. A tűsapka ne irányuljon se Önre, se másra!
- Másik kezének egy gyors mozdulatával **húzza fel az injektor védőelemét (a barázdált részt)** addig, amíg teljesen elfedi a tűt.
- **Ekkor a műanyag tűsapka „leugrik” addigi helyéről.**

Hasznos tanács: **Ne nyomja le** ezzel egyidejűleg a kék aktiváló gombot.



4. Ellenőrizze, hogy megfelelően ki van-e húzva az injektor védőeleme.

- Ellenőrizze, hogy teljesen ki van-e húzva az injektor védőeleme. Az ovális kijelzőablak mellett egy kicsiny, téglalap alakú terület látható. Ez a biztonsági zár.



5. Ellenőrizze a folyadékot.

- Nézzon be az ovális kijelzőablakon. A folyadéknak tisztának és színtelennek kell lennie.

Ne használja ezt az injekciós tollat, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskék láthatók benne. A légbuborék(ok) jelenléte természetes.

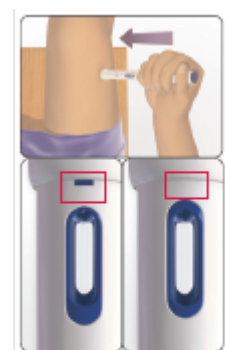
C. Az Avonex Pen alkalmazása



1. Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét.

Ha szükséges, alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadására kiválasztott helyen a bőrt. Hagyja megszáradni a bőrt.

Hasznos tanács: A legalkalmasabb hely a comb felső, külső része.



Látható
biztonsági
zár

Kioldott
biztonsági
zár

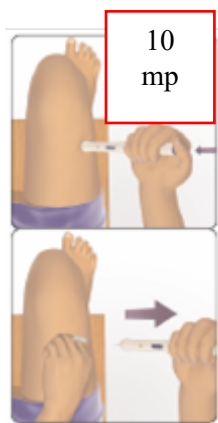
2. Helyezze az Avonex Pen-t a bőrhöz.

- Egy kézzel tartsa az injekciós tollat úgy, hogy az derékszöget zárjon be az injekció beadásának helyével. Ellenőrizze, hogy láthatóak-e a toll ablakai.

Hasznos tanács: Figyeljen oda, nehogy túl korán nyomja meg a kék aktiváló gombot.

- Határozottan nyomja rá az injekciós tollat a bőrre. **Ezzel kiold a biztonsági zár.**
- Győződjön meg arról, hogy valóban kioldott-e a biztonsági zár. Ha igen, akkor nem látható a kicsiny téglalap alakú terület. Ebben az állapotában az Avonex Pen alkalmas injekció beadására.

Hasznos tanács: Továbbra is határozottan nyomja az injekciós tollat a bőréhez.



3. Adja be az injekciót.

- Az injekció megindításához nyomja le hüvelykujjával a kék aktiváló gombot.**

A befecskendezés kezdetét egy kattánás jelzi. **Ne vegye el az injekciós tollat a bőrtől.**

- Az injekciós tollat folyamatosan a bőréhez tartva lassan számoljon **10 teljes másodpercig**.
- Miután letelt a 10 másodperc, egyenesen húzza ki az injekciós tollat és vele a tűt az injekció beadásának helyéből.
- Néhány másodpercre nyomja meg az injekció beadásának helyét. Törölje le a beadás helyéről az esetlegesen ott lévő vért.



4. Ellenőrizze az injekció beadását.

- Ellenőrizze a kör alakú kijelzőablakot.** Ha a teljes adag befecskendezése megtörtént, az ablak **sárga** lesz.
- Ne használja fel újra az Avonex Pen-t. Kizárólag **egyszeri alkalmazásra** való.



5. Hulladékkezelés

- Helyezze a tollsapkát egy sima, szilárd felületre.
Hasznos tanács: Ne a tollsapkát fogja meg. A tű sérülést okozhat Önnek.
- Illessze a tűt közvetlenül a tollsapkába.
- Határozottan nyomja az eszközt mindaddig, amíg egy kattánást nem hall. Ez jelzi azt, hogy a tű biztonságosan rögzült. Lehet, hogy a másik kezével is segítenie kell. Ha a tű már rögzült, nem áll fenn sérülésveszély.

A hulladékot megfelelő módon dobja ki. Kezelőorvosától, a gondozását végző egészségügyi szakembertől vagy gyógyszerészétől is kérhet tanácsot a használt injekciós toll hulladékba dobásáról. Alkalmas például egy éles eszközöknek fenntartott hulladékgyűjtő. Mindig kövesse a helyi előírásokat.