

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Extavia 250 míkrogrömm/ml, stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Extavia inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) af raðbrigði af interferóni beta-1b í hverju hettuglasi*.

Eftir blöndun inniheldur hver ml 250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) af raðbrigða interferóni beta-1b.

* Framleitt með erfðatæknilegum aðferðum úr stofni af *Escherichia coli*.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofn - hvítur til beinhvítur á litinn.

Leysir – tær/litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Extavia er ætlað til meðferðar á:

- Sjúklingum sem hafa orðið fyrir mergslíðursviptingu einu sinni með virkri bólgumyndun, ef hún er svo alvarleg að barksteragjöf í æð er réttlætanleg, ef önnur sjúkdómsgreining hefur verið útilokuð og þeir teljast eiga mikla á hættu á að fá MS sjúkdóm (sjá kafla 5.1).
- Sjúklingum með MS sjúkdóm með köstum og bata á milli (relapsing-remitting MS) og tveimur eða fleiri köstum síðastliðin tvö ár.
- Sjúklingum með síversnandi MS sjúkdóm (secondary progressive MS) með virkum sjúkdómi, sem sést með köstum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ákvörðun um meðferð með Extavia skal vera í höndum læknis með reynslu í meðferð á sjúkdómnum.

Skammtar

Fullorðnir og unglíngar frá 12-17 ára aldri

Ráðlagður skammtur af Extavia, er 250 míkrogrömm (8,0 milljón alþjóðlegar einingar) sem jafngildir 1 ml af tilbúinni lausn (sjá kafla 6.6) sem gefinn er undir húð annan hvorn dag.

Venjulega er mælt með að fundinn sé hæfilegur skammtur með aðlögunartíma í upphafi meðferðar.

Sjúklingar ættu að fá 62,5 míkrogrömm (0,25 ml) undir húð annan hvern dag til að byrja með og auka skyldi svo skammtinn hægt og rólega í 250 míkrogrömm (1,0 ml) annan hvern dag (sjá töflu A).

Breyta má aðlögunartímanum ef verulegar aukaverkanir koma fram. Til að ná fram nægilegri virkni þarf að gefa 250 míkrogramma (1,0 ml) skammt annan hvern dag.

Tafla A Áætlun skammtaaðlögunartíma*

Meðferðardagur	Skammtur	Magn
1, 3, 5	62,5 míkrogrömm	0,25 ml
7, 9, 11	125 míkrogrömm	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 míkrogrömm	0,75 ml
≥ 19	250 míkrogrömm	1,0 ml

* Aðlögunartímanum má breyta ef verulegar aukaverkanir koma fram.

Ákjósanlegasta skömmtun er þó ekki að fullu þekkt.

Sem stendur er ekki vitað hversu lengi skal meðhöndla sjúklinginn. Til staðar eru eftirlitsupplýsingar við klínískar meðferðarrannsóknir með samanburðarhóp fyrir sjúklinga með MS-sjúkdóm, sem lýsir sér í ýmist köstum eða bata, í allt að 5 ár og fyrir sjúklinga með síðágang MS-sjúkdóm í allt að 3 ár. Sýnt hefur verið fram á virkni við MS sjúkdómi sem lýsir sér í ýmist köstum eða bata, fyrstu 2 árin. Þau gögn sem eru til staðar fyrir þrjú ár til viðbótar benda til þess að Extavia haldi lækningalegu notagildi yfir allan tímann.

Sýnt hefur verið fram á virkni á þriggja ára tímabili hjá sjúklingum með stakt klínískt tilfelli sem bendir til MS sjúkdóms.

Ekki er mælt með meðferð á sjúklingum með MS-sjúkdóm sem lýsir sér með köstum og bata á milli sem hafa fengið færri en 2 köst á síðastliðnum 2 árum eða hjá sjúklingum með síversnandi MS sem hafa ekki haft virkan sjúkdóm síðastliðin 2 ár.

Ef sjúklingurinn svarar ekki meðferðinni, t.d. ef stöðug versnun á EDSS (Expanded Disability Status Scale) á sér stað í 6 mánuði eða ef nauðsynlegt reynist að gefa meðferðarkúra með ACTH (kortikótrópín) eða barksterum oftár en þrisvar sinnum á árstímabili, þrátt fyrir meðhöndlun með Extavia, skal hætta meðferðinni með Extavia.

Börn

Engar formlegar klínískar rannsóknir eða lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar á börnum eða unglingum. Samt sem áður gefa takmörkuð birt gögn til kynna að öryggi hjá unglingum frá 12 til 17 ára sem fengu Extavia 8,0 milljón a.e. undir húð annan hvern dag sé svipað því sem sést hjá fullorðnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Extavia hjá börnum yngri en 12 ára og því er Extavia ekki ætlað fyrir þennan aldurshóp.

Lyfjagjöf

Blönduðu lausnina á að gefa undir húð annan hvorn dag.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir náttúrulegu eða raðbrigða interferóni beta, manna albúmíni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar með alvarlegt þunglyndi og/eða sjálfsvígshugleiðingar (sjá kafla 4.4 og 4.8).
- Sjúklingar með vantempraðan lifrarsjúkdóm (sjá kafla 4.4, 4.5 og 4.8).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ónæmiskerfiskvillar

Notkun frumuboðefna við meðferð sjúklinga með einstofna gammagalla hefur verið tengd þróun háráðalekaheilkenna í líkamanum með einkennum sem líkjast losti og enda með dauða.

Meltingarfærakvillar

Greint hefur verið frá tilvikum brisbólgu við meðferð með Extavia, oft samfara háum styrk þríglýseríða í blóði.

Taugakerfiskvillar

Gefa ætti Extavia með varúð handa sjúklingum með þunglyndi eða sögu um slíkt, sérstaklega þeirra með sögu um sjálfsvígshugleiðingar (sjá kafla 4.3). Þunglyndi og sjálfsvígshugleiðingar koma oftast fram hjá einstaklingum með MS sjúkdóm og í tengslum við interferón notkun. Sjúklingum sem fá Extavia skal ráðlagt að greina lækni sem ávísar lyfinu strax frá öllum einkennum um þunglyndi eða sjálfsvígshugleiðingar. Fylgjast skal vel með sjúklingum sem verða þunglyndir við meðferð á Extavia og þeir meðhöndlaðir eins og við á. Íhuga skal að hætta meðferð með Extavia (sjá einnig kafla 4.3 og 4.8).

Gefa skal Extavia með varúð handa sjúklingum með sögu um krampa, handa sjúklingum sem eru á flogaveikilyfjum, og sérstaklega sjúklingum með flogaveiki sem ekki er vel stýrt með flogaveikilyfjum (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Þetta lyf inniheldur albúmín úr mönnum og því er fyrir hendi möguleiki á að það beri veirusjúkdóma. Einnig er ekki hægt að útiloka að lyfið geti borið Creutzfeld-Jacob veiki.

Rannsóknarstofupróf

Mælt er með að reglulega séu framkvæmd skjaldkirtilspróf hjá sjúklingum með sögu um truflanir á starfsemi skjaldkirtils eða sem hafa klíniska ábendingu.

Til viðbótar við þeim prófum sem venjulega þarf við eftirlit sjúklinga með MS-sjúkdóm er mælt með heildarblóðprófum á deilitalningu hvítra blóðkorna, blóðflagnatalningu og blóðefnafræði, þar á meðal prófunum á lifrarstarfsemi (t.d. aspartat amínótransferasi serum glutamic-oxaloacetic transaminasi (SGOT), alanín amínótransferasi serum glutamat pyruvat transamínasi (SGPT) og gamma glutamyl transferasi), áður en meðferð hefst og með reglulegu millibili eftir að Extavia-meðferð er hafin og svo eftir að klínísk sjúkdómseinkenni eru ekki lengur til staðar.

Hugsanlega þarf að fylgjast náið með sjúklingum með blóðleysi, blóðflagnafæð, hvítkornafæð (stök einkenni eða sambland einkenna) hvað varðar heildarblóðkornatölu, deilitalningu og blóðflagnatölur. Fylgjast skal náið með hita og sýkingareinkennum hjá sjúklingum sem fá hlutleysiskyrningafæð. Greint hefur verið frá blóðflagnafæð þar sem blóðflagnatala lækkaði gífurlega mikið.

Lifrar- og gallkvillar

Í klínískum rannsóknum á Extavia voru mjög algengar einkennalausar transamínasa hækkunir í blóði. Í flestum tilfellum voru þær vægar og gengu til baka. Líkt og fyrir önnur beta interferón hefur verið tilkynnt um alvarlegar lifraskemmdir, þar með talið lifrabílu, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Extavia. Alvarlegustu tilfelli áttu sér oft stað hjá sjúklingum sem fengu önnur lyf eða efni sem þekkt eru fyrir tengsl við lifrarskemmdir eða ef um er að ræða sjúklegt ástand (t.d. illkynja sjúkdóm með meinvörpum, alvarlega sýkingu og blóðeitrun, áfengismisnotkun).

Fylgjast ætti með einkennum um lifrarskemmdir hjá sjúklingum. Ef hækkun á transamínasa í blóði kemur fram, þarf að fylgjast vel með sjúklingnum. Íhuga skal hvort hætta þurfi á Extavia, ef magnið hækkar marktækt eða er tengt klínískum einkennum eins og gulu. Eftir að lifrarsím eru komin í eðlilegt horf, má íhuga að hefja meðferðina aftur með viðeigandi áframhaldandi athugunum á lifrarstarfsemi ef klínískar vísbendingar fyrir lifrarskemmdum eru ekki til staðar.

Segaöræðakvilli og rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia)

Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla, sem kemur fram sem blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa, þ.m.t. banvæn tilfelli, við meðferð með interferón beta lyfjum. Snemmbúin klínísk einkenni eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur, hiti, einkenni frá miðtaugakerfi (t.d. ringlun, máttmínkun (paresis)) og skert nýrnastarfsemi. Rannsóknaniðurstöður sem benda til segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, hækkun á laktatdehýdrógenasa í sermi vegna blóðlýsu og rauðkornabrot (schistocytes) í blóðstroki. Ef klínísk einkenni segaöræðakvilla koma fram er því ráðlagt að gera frekari rannsóknir á magni blóðflagna, magni laktatdehýdrógenasa í sermi, blóðstroki og nýrnastarfsemi. Auk þess hefur verið tilkynnt um tilfelli rauðalosblóðleysis sem ekki tengjast segaöræðakvilla, þar með talið ónæmisrauðalosblóðleysi, við meðferð með interferón beta lyfjum. Tilkynnt hefur verið um lífshættuleg og banvæn tilfelli. Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla og/eða rauðalosblóðleysis á ýmsum tímapiðum meðferðar og þau geta komið fram allt frá nokkrum vikum til nokkrum árum eftir að meðferð er hafin með interferón beta lyfi. Ef segaöræðakvilli og/eða rauðalosblóðleysi greinist, og grunur er um tengsl við Extavia, krefst það tafarlausrar meðferðar (ef um segaöræðakvilla er að ræða skal íhuga blóðvökvaskipti) og mælt er með tafarlausri stöðvun meðferðar með Extavia.

Nýrna- og þvagfærakvillar

Gæta skal varúðar og fylgjast náið með sjúklingum með alvarlega nýrnabilun ef þeim er gefið interferón beta.

Nýrungaheilkenni

Greint hefur verið frá tilvikum nýrungaheilkennis ásamt mismunandi undirliggjandi nýrnakvillum, þar með talið samfallsafbrigði nýrungaheilkennis með staðbundnum og geirabundnum nýrnhnoðrameinsemdum (collapsing focal segmental glomerulosclerosis), nýrungaheilkenni með minniháttar nýrnhnoðraafbrigði (minimal change disease), himnu- og fjölgunarnýrnhnoðrabólgu (membranoproliferative glomerulonephritis) og himnunýrnhnoðrakvilli (membranous glomerulopathy) við meðferð með lyfjum sem innihalda interferón beta. Greint var frá tilvikunum á mismunandi tímapiðum í meðferðinni og þau geta komið fram eftir nokkurra ára meðferð með interferón beta. Ráðlagt er að hafa reglulegt eftirlit með snemmbúnum einkennum, t.d. bjúg, próteinmigu og skertri nýrnastarfsemi, sérstaklega hjá sjúklingum í mikilli hættu á að fá nýrnasjúkdóm. Meðhöndla þarf nýrungaheilkenni fljótt og íhuga skal að stöðva meðferð með Extavia.

Hjartakvillar

Einnig skal gæta varúðar við notkun hjá sjúklingum sem þjást af fyrri hjartakvillum. Fylgjast skal með hvort einkenni hjá sjúklingum með alvarlega hjartakvilla eins og hjartabilun, kransæðasjúkdóm eða hjartsláttartruflun versni, sérstaklega í upphafi Extavia-meðferðar.

Þótt ekki sé vitað til þess að Extavia hafi bein eituráhrif á hjarta, þá geta flensulík einkenni sem tengjast beta interferónum valdið streitu hjá sjúklingum með meiriháttar hjartasjúkdóma. Eftir að lyfið kom á markað hefur örsjaldan verið greint frá því að einkenni sjúklinga með alvarlega hjartasjúkdóma hefðu tímabundið versnað við upphaf meðferðar með Extavia.

Tilkynnt hefur verið um hjartavöðvakvilla. Ef slíkur kvilli kemur upp og grunur leikur á að Extavia tengist honum skal hætta meðferð.

Ofnæmisviðbrögð

Alvarleg ofnæmisviðbrögð (veruleg bráðaeinkenni eins og berkjukrampi, bráðaofnæmi og ofsakláði) eru hugsanleg. Ef ofnæmisviðbrögð eru alvarleg skal hætta Extavia-meðferð og hefja viðeigandi meðferð á einkennum.

Viðbrögð á stungustað

Greint hefur frá viðbrögðum, þ.m.t. sýkingu á stungustað og drepri á stungustað hjá sjúklingum í Extavia-meðferð (sjá kafla 4.8). Drep á stungustað getur verið útbreitt um vöðvafell og fitu og getur því myndað ör. Stundum getur sárahreinsun, og sjaldnar húðágræðsla, verið nauðsynleg sem tekur allt að 6 mánuði að gróa.

Ef húð á sjúklingi rofnar og hugsanlegt er að það tengist bólgum eða vessalosun á stungustað skal sjúklingur ráðfæra sig við lækinn áður en inngjöf með Extavia heldur áfram.

Ef sjúklingur fær margar vefjaskemmdir skal hætta notkun Extavia þar til þær eru grónar. Sjúklingar með stakar vefjaskemmdir geta haldið áfram Extavia-meðferð svo lengi sem drep er ekki of útbreitt, þar sem slíkar skemmdir á stungustað hafa gróið hjá sumum sjúklingum við Extavia-meðferð.

Til að draga úr hættu á sýkingu á stungustað og drepri á stungustað er sjúklingum ráðlagt að:

- sprauta sig með fullri smitgát
- skipta um stungustað við hverja gjöf.

Draga má úr tíðni aukaverkana á stungustað með því að nota sjálfvirkt inndælingartæki. Í miðstýrðu rannsókninni á sjúklingum með eitt tilfelli sem bendir til MS sjúkdóms, var sjálfvirkt inndælingartæki notað af flestum sjúklingum. Viðbrögð á stungustað og drep komu sjaldnar fram í þessari rannsókn en í öðrum miðstýrðum rannsóknum.

Fylgjast skal reglulega með hvernig sjúklingur sprautar sig sjálfur, sérstaklega ef viðbrögð á stungustað hafa komið fram.

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll meðferðarprótein, þá er hætta á mótefnamyndun. Safnað var blóðsýnum á þriggja mánaða fresti í klínískum meðferðarprófunum með samanburðarhóp til að kanna myndun mótefna við Extavia.

Í mismunandi klínískum meðferðarprófunum mynduðu milli 23% og 41% sjúklinga interferón beta-1b hlutleysandi mótefni í sermi, staðfest af a.m.k. tveimur samfelldum jákvæðum mælingum. Á milli 43% og 55% af þessum sjúklingum töpuðu hlutleysandi mótefnum varanlega á athugunartímabili sem eftir fór í viðkomandi rannsókn (staðfest af a.m.k. tveimur samfelldum neikvæðum mælingum).

Myndun hlutleysandi mótefna er tengd minnkaðri klínískri virkni sem kemur einungis fram í fjölda kasta. Sumar rannsóknir sýna að þessi áhrif gætu verið greinilegri hjá sjúklingum með hærri títra af hlutleysandi mótefnum.

Í rannsóknum á sjúklingum með eitt tilfelli sem bendir til MS sjúkdóms var hlutleysandi virkni mæld á 6 mánaða fresti og kom hún fram að minnsta kosti einu sinni hjá 32% (89) sjúklinga sem fengu strax meðferð með Extavia. 60% (53) þessara sjúklinga fengu aftur neikvæða niðurstöðu, byggt á síðasta fyrirbyggjandi mati innan 5 ára tímabilsins. Á þessu tímabili tengdist myndun hlutleysandi virkni marktækri aukningu á nýlega virkum vefjaskemmdum og rúmmáli vefjaskemmda á T2 samkvæmt segulsneiðmyndum (MRI). Hins vegar virtist þetta ekki tengjast minnkun á klínískri virkni (með tilliti til tíma sem leið fram að klínískt öruggum MS sjúkdómi [CDMS], tíma sem leið þar til versnun skv. EDSS var staðfest og tíðni bakslaga).

Nýjar aukaverkanir hafa ekki verið tengdar myndun á hlutleysandi mótefnum.

Sýnt hefur verið fram á *in vitro* að Extavia krossvirki við náttúrulegt beta interferón. Hins vegar hefur þetta ekki verið rannsakað *in vivo* og óvíst er um klínískt mikilvægi þess.

Það eru litlar og ófullnægjandi upplýsingar til um sjúklinga sem myndað hafa hlutleysandi mótefni og hafa lokið Extavia meðferð.

Ákvörðun um að halda áfram eða stöðva meðferð ætti að byggja á klínískri virkni sjúkdómsins frekar en stöðu hlutleysandi mótefna.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

Latex næmir einstaklingar

Hlífin yfir oddinum á Extavia áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Þótt ekkert náttúrulegt gúmmí latex hafi greinst í hlífinni hefur öryggi notkunar Extavia áfylltrar sprautu ekki verið rannsakað hjá latex næmum einstaklingum og því er ekki hægt að útiloka algerlega hugsanlega hættu á ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Áhrif þess að gefa 250 míkrogrömm (8 milljón alþjóðlegar einingar) af Extavia annan hvern dag á lyfjaumbrot í MS sjúklingum eru óþekkt. Sjúklingar á Extavia hafa þolað vel meðferð með barksterum eða ACTH meðferð við köstum í allt að 28 daga.

Þar sem klíníska reynsla vantar hjá MS sjúklingum er ekki mælt með notkun Extavia með lyfjum sem hafa áhrif á ónæmiskerfið öðrum en barksterum og ACTH.

Greint hefur verið frá að ýmis interferón dragi úr virkni cýtókróm P450-háðra lifrarensíma í mönnum og dýrum. Varúðar skal gætt við samhliða gjöf lyfja sem hafa þröng meðferðarbil og byggja aðallega á cýtókróm P450 kerfinu í lifur við úthreinsun, t.d. flogaveikilyf. Sérstakar varúðar skal gætt við samhliða gjöf lyfja sem hafa áhrif á blóðmyndunarkerfið.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Umtalsverðar upplýsingar liggja fyrir (yfir 1.000 þunganir) úr skráningum um notkun interferón beta, landskráningum og frá því eftir markaðssetningu lyfsins og þær benda ekki til hættu á alvarlegri meðfæddri vansköpun, eftir útsetningu fyrir getnað eða útsetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Hins vegar er ekki þekkt hversu lengi lyfið var notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu, þar sem gögnum var safnað þegar notkun interferón beta á meðgöngu var ekki ráðlögð og meðferð líklega rofin þegar vart var við þungun og/eða hún staðfest. Reynsla af notkun á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu er mjög takmörkuð.

Mögulega er aukin hættu á skyndilegum fósturlátum, byggt á upplýsingum úr dýrarannsóknnum (sjá kafla 5.3). Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum er ekki hægt að meta hættuna á skyndilegu fósturláti hjá konum sem eru útsettar fyrir interferón beta á meðgöngu með fullnægjandi hætti, en fram til þessa benda upplýsingarnar ekki til aukinnar áhættu.

Ef klínísk þörf krefur má íhuga notkun Extavia á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Takmarkaðar upplýsingar sem liggja fyrir um hvort interferón beta-1b berst í brjóstamjólk, ásamt efna- og eðlisfræðilegum eiginleikum interferón beta, benda til þess að interferón beta-1b skiljist út í brjóstamjólk í óverulegu magni. Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á börn sem eru á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti mega nota Extavia.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Aukaverkanir sem tengjast miðtaugakerfi sem tengjast notkun Extavia gætu haft áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla hjá viðkvæmum sjúklingum.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í upphafi meðferðar er mikið um aukaverkanir en að jafnaði dregur úr þeim þegar meðferðinni er haldið áfram. Þær aukaverkanir sem oftast koma fram eru inflúensulík einkenni (sótthiti, kölduhrollur, liðverkir, slappleiki, sviti, höfuðverkur eða verkur í vöðvum), sem tengist aðallega lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins, og óþægindi á stungustað. Viðbrögð á stungustað voru algeng eftir Extavia-inngjöf. Umtalsverð tengsl voru á milli 250 míkrogramma (8,0 milljón a.e.) Extavia-skammts og roða, bólgu, litabreytinga, verkja, ofnæmis, sýkingar, dreps og almennra viðbragða.

Alvarlegustu aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um eru segaöræðakvilli og rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia).

Venjulega er mælt með að fundinn sé hæfilegur skammtur með aðlögunartíma í upphafi meðferðar til að auka þol gegn Extavia (sjá kafla 4.2). Einnig má draga úr inflúensulíkum einkennum með því að gefa bólgueyðandi lyf sem ekki innihalda stera. Draga má úr tíðni aukaverkana á stungustað með því að nota sjálfvirkt inndælingartæki.

Aukaverkanir settar fram í töflu

Eftirfarandi yfirlit um aukaverkanir er byggt á skýrslum um klínískar prófanir og könnun eftir markaðssetningu (mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ og koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$) á notkun Extavia. Mest viðeigandi MedDRA heiti er notað til að lýsa ákveðinni aukaverkun, auk samheita og skyldra kvilla.

Tafla 1 Aukaverkanir samkvæmt skýrslum úr klínískum rannsóknum og sem hafa komið fram eftir markaðssetningu (tíðni – þar sem hún er þekkt – útreikningur byggður á samantekt á niðurstöðum klínískra rannsókna)

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000)	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar	Fækkun eitilfruma (< 1.500/mm ³) ^e , fækkun hvíttra blóðfrumna (< 3.000/mm ³) ^e , fækkun heildarfjölda daufkyrninga (<1.500/mm ³) ^e	Eitlakvilli, blóðleysi	Blóðflagnafæð	Segaöræðakvilli ^d , þ. á m. blóðflagnafæðar-purpuri með segamyndun/þvageitrunar-blóðlýsa ^b	Rauðalosblóðleysi ^{a/d}
Önæmiskerfi				Bráðaofnæmisviðbrögð	Háræðaleka-heilkenni í einklóna gammakvilla sem þegar er til staðar ^a
Innkirtlar		Vanvirkni skjaldkirtils		Ofvirkni skjaldkirtils, skjaldkirtilstruflun	
Efnaskipti og næring		Þyngdaraukning, þyngdartap	Aukning þriglýseríða í blóði	Lystarleysi ^a	
Geðræn vandamál		Ruglástand	Tilraun til sjálfsvígs (sjá einnig kafla 4.4), hverfilyndi		Þunglyndi, kvíði
Taugakerfi	Höfuðverkur, svefnleysi		Krampar		Sundl
Hjarta		Hraðtaktur		Hjartavöðvakvilli ^a	Hjartsláttarónot
Æðar		Háþrýstingur			Æðavíkkun
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Mæði		Berkjukrampi ^a	Lungnaháþrýstingur ^c
Meltingarfæri	Kviðverkir			Brisbólga	Ógleði, uppköst, niðurgangur
Lifur og gall	Aukning á alanín amínótransferasa (ALAT >5 sinnum upphafsgildi) ^e	Aukning á aspartat amínótransferasa (ASAT >5 sinnum upphafsgildi) ^e , aukning á bílírúbíni í blóði	Aukning á gamma-glutamyltransferasa, lifrabólga	Lifrarskaði, lifrabilun ^a	
Húð og undirhúð	Útbrot, húðkvilli	Ofsakláði, útbrot, hárlös	Aflitun húðar		
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkir, vöðvaspenna, liðverkir				Fjölkerfa (drug-induced) helluroði
Nýru og þvægfæri	Bráð þvæglát		Nýrungaheilkenni, nýrahnöðra-hersli (sjá kafla 4.4) ^{a, b}		

Æxlunarfæri og brjóst		Tíðaprautir, getuleysi, millitiðablæðingar			Óreglulegar blæðingar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Aukaverkanir á stungustað (ýmiss konar ^f), inflúensulík einkenni (margþætt ^g), sársauki, sótthiti, kuldahrollur, bjúgur í útlimum, þröttleysi	Drep á stungustað, brjóstverkur, slappleiki			Sviti

^a Aukaverkanir sem komu eingöngu fram eftir markaðssetningu lyfsins.
^b Áhrif tengd lyfjaflokki interferón beta lyfja (sjá kafla 4.4).
^c Áhrif tengd lyfjaflokki interferón lyfja, sjá „lungnaháþrýsting“ hér neðar.
^d Tilkynnt hefur verið um lífshættuleg og/eða banvæn tilvik.
^e Óeðlileg rannsóknarstofupróf.
^f „Aukaverkanir á stungustað (ýmiss konar)“ á við um allar aukaverkanir á stungustað (fyrir utan drep á stungustað), t.d. eftirfarandi: vefjarýrnun á stungustað, bjúgur á stungustað, blæðing á stungustað, ofnæmisviðbrögð á stungustað, sýking á stungustað, bólga á stungustað, þykkildi á stungustað, verkur á stungustað og viðbrögð á stungustað.
^g “Inflúensulík einkenni, margþætt” á við um einkenni inflúensu og/eða sambland minnst tveggja eftirfarandi aukaverkana: sótthiti, kuldahrollur, vöðvaverkir, slappleiki, sviti.

Lungnaháþrýstingur

Greint hefur verið frá tilvikum lungnaháþrýstings við notkun lyfja sem innihalda interferon beta. Greint var frá þessum tilvikum á ýmsum tímum þ.m.t. allt að nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta hófst.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Interferón beta-1b hefur verið gefið fullorðnum krabbameinssjúklingum í skömmtum sem voru allt að 5.500 míkrogrömm (176 milljón alþjóðlegar einingar) í æð, þrisvar í viku án þess að það hefði alvarlegar aukaverkanir á lífsnauðsynlega líkamsstarfsemi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisörvandi lyf, interferón, ATC-flokkur: L03AB08.

Interferón tilheyrir flokki náttúrulegra próteina sem nefnast cýtókín. Sameindapýngd interferóna er á milli 15.000 og 21.000 Dalton. Greindir hafa verið 3 aðalflokkar interferóna: alfa, beta og gamma. Líffræðileg áhrif interferóns alfa, interferóns beta og interferóns gamma skarast en eru samt ólík. Áhrif interferóns beta-1b eru tegundartengd og þess vegna er sú lyfjafræðilega vitneskja sem skiptir mestu máli fengin með rannsóknum á áhrifum þess á ræktaðar frumur úr mannlíkama eða *in vivo* rannsóknum á mönnum.

Verkunarháttur

Komið hefur í ljós að interferón beta-1b verkar bæði gegn veirum og hefur áhrif á ónæmiskerfið. Ekki er fullkomlega ljóst á hvern hátt interferón beta-1b verkar hjá MS sjúklingum. En víst er að líffræðileg áhrif interferóns beta-1b verða til fyrir áhrif þess á tiltekna frumviðtaka á yfirborði frumna mannlíkamans. Tenging interferóns beta-1b við þessa viðtaka veldur tjáningu ýmissa genaafurða sem talið er að valdi líffræðilegum áhrifum interferóns beta-1b. Sum þessara efna hafa verið mæld í sermi og frumupáttum úr blóði sjúklinga sem fengið hafa interferón beta-1b. Interferón beta-1b dregur úr bindigetu en eykur um leið innfrumun og niðurbrot interferón-gamma viðtakans. Interferón beta-1b eykur líka bælandi áhrif einkjarna frumna í útæðablóði.

Verkun og öryggi

Engar aðskildar rannsóknir voru framkvæmdar varðandi áhrif Extavia á hjarta- og æðakerfið, öndunarfærin eða starfsemi innkirtla (endocrine organs).

MS sjúkdómur með köstum og bata á milli (relapsing-remitting MS)

Ein stýrð klínísk rannsókn var framkvæmd á Extavia hjá sjúklingum með MS sjúkdóm með köstum og bata á milli sem gátu gengið án aðstoðar (grunnlínu EDSS 0 til 5,5). Hjá sjúklingum sem fengu Extavia dróg úr tíðni (30%) og alvarleika klínískra kasta, og fjölda innlagna á sjúkrahús vegna sjúkdómsins. Auk þess lengdist tímabilið milli kasta. Það eru engin merki um áhrif Extavia á lengd kastanna eða á einkennin milli kasta og engin marktæk áhrif sáust á framvindu sjúkdómsins í MS sjúkdómi með köstum og bata á milli.

Síversnandi MS sjúkdómur (secondary progressive MS)

Framkvæmdar voru tvær stýrðar klínískar rannsóknir á Extavia sem tóku til 1.657 sjúklinga með síversnandi MS sjúkdóm (grunnlínu EDSS 3 til 6,5, þ.e. sjúklingar gátu gengið). Sjúklingar með vægan sjúkdóm og þeir sem ekki gátu gengið voru ekki rannsakaðir. Þessum tveim rannsóknum bar ekki saman um þann tíma sem leiða að viðmiðunarpunkti fyrir staðfesta versnun sjúkdómsins, sem gefur til kynna seinkun á skerðingu á starfsgetu.

Önnur af þessum tveimur rannsóknum sýndi fram á tölfræðilega marktæka seinkun á skerðingu starfsgetu (áhættuhlutfall (Hazard Ratio) = 0,69, 95% öryggisbil (0,55, 0,86), $p=0,0010$, sem svarar til 31% áhættuminnkunar af völdum Extavia) og seinkun á því að verða bundinn hjólastól (áhættuhlutfall = 0,61, 95% öryggisbil (0,44, 0,85), $p=0,0036$, sem svarar til 39% áhættuminnkunar af völdum Extavia) hjá sjúklingum sem fengu Extavia. Þessi áhrif héldu áfram allan tímann sem fylgst var með sjúklingunum, allt að 33 mánuði. Áhrif meðferðarinnar komu fram í sjúklingum á öllum stigum fötlunar sem rannsökuð voru og óháð virkni kasta.

Í seinni rannsókninni á Extavia í tengslum við síversnandi MS, kom ekki í ljós nein seinkun á framvindu fötlunar. Vísendingar eru um að sjúklingar sem tóku þátt í þessari rannsókn hafi í heildina haft minni virkni sjúkdómsins en um var að ræða í hinni rannsókninni á síversnandi MS.

Í afturvirkri heildargreiningu (retrospective meta-analyses) þar sem stuðst var við gögn úr báðum rannsóknum, kom í ljós tölfræðilega marktæk heildarmeðferðarverkun ($p=0,0076$, 8,0 millj. a.e. Extavia á móti öllum sjúklingum sem fengu lyfleysu).

Í afturvirkum rannsóknum þar sem skoðaðir voru undirhópar kom fram að meðferðaráhrif á framvindu fötlunar eru líklegust í sjúklingum sem hafa virkan sjúkdóm áður en meðferð hefst (áhættuhlutfall 0,72, 95% öryggismörk (0,59, 0,88), $p=0,0011$, sem svarar til 28% áhættuminnkunar af völdum Extavia í sjúklingum með köst eða áberandi EDSS framvindu, 8,0 millj. a.e. Extavia á móti öllum sjúklingum sem fengu lyfleysu). Þessar afturvirku rannsóknir á undirhópum gáfu vísbendingar um að köst og jafnframt áberandi EDSS framvinda ($EDSS > 1$ stig eða $> 0,5$ stig í tilfellum $EDSS \geq 6$ síðastliðin tvö ár) geti hjálpað að finna sjúklinga með virkan sjúkdóm.

Í báðum rannsóknum dró úr (30%) tíðni klínískra kasta hjá sjúklingum í Extavia meðferð með MS sem versnar stöðugt. Engar vísbendingar eru um að Extavia hafi áhrif á tímalengd kasta.

Eitt afmýlerandi tilfelli sem bendir til MS

Ein klínísk samanburðarrannsókn var gerð á Extavia hjá sjúklingum með eitt klínískt tilfelli og segulsneiðmyndun sem gefur til kynna MS sjúkdóm (minnst tveir klínískt óljósir áverkar á T2 mynd úr segulsneiðmyndun). Meðtaldir voru sjúklingar með einhreiðra og fjölhreiðra upptök sjúkdómsins (þ.e. sjúklingar sem sýndu fram á klínísk einkenni eins áverka, annars vegar, og tvö eða fleiri, hins vegar, á miðtaugakerfi). Útiloka þurfti aðra sjúkdóma en MS sem gætu hugsanlega frekar valdið merkjum og einkennum á sjúklingi. Þessi rannsókn samanstóð af tveimur þáttum, annars vegar samanburði við lyfleysu og hins vegar fyrirfram ákveðnum eftirfylgniþætti. Samanburðurinn við lyfleysu stóð yfir í 2 ár eða þar til sjúklingurinn hafði fengið klínískt öruggan MS-sjúkdóm (clinically definite multiple sclerosis-CDMS), hvort sem kom á undan. Eftir samanburðinn við lyfleysu hófu sjúklingarnir fyrirfram ákveðinn eftirfylgniþátt með Extavia til að meta áhrif þess að byrja strax á meðferð með Extavia samanborið við að hefja meðferð með því síðar. Til þess voru bornir saman sjúklingar sem hafði verið slembiraðað á Extavia í upphafi („immediate treatment group“) og þeir sem höfðu fengið lyfleysu í upphafi („delayed treatment group“). Hvorki sjúklingarnir né rannsakendurnir vissu í hvorn hópinn þáttakendurnir höfðu raðast.

Extavia seinkaði framgangi sjúkdóms í þættinum sem tók til samanburðar við lyfleysu, frá fyrsta klíníska tilfelli til klínísku öruggs MS sjúkdóms (CDMS), á tölfræðilega marktækan og klínískt mikilvægan hátt þar sem áhættan minnkaði um 47% (áhættuhlutfall=0,53, 95% vikmörk (0,39, 0,73), $p < 0,0001$). Á þeim tveimur árum sem rannsóknin stóð kom CDMS fram hjá 45% í lyfleysuhópnum miðað við 28% í Extavia hópnum (Kaplan Meier mat). Extavia lengdi tímann fram að CDMS um 363 daga, frá 255 dögum í lyfleysuhópnum til 618 daga í Extavia hópnum (byggt á 25. hundraðshlutfallinu). Þessi meðferðarvirkni var enn greinileg eftir eftirfylgnina í eitt ár í viðbót, en á því stigi hafði áhættan minnkað um 41% (áhættuhlutfall=0,59, 95% öryggismörk (0,42; 0,83), $p=0,0011$). Innan rannsóknartímabilsins, sem náði yfir 3 ár, kom CDMS fram hjá 51% í hópnum sem fékk lyfleysu í upphafi (delayed treatment group) samanborið við 37% í hópnum sem fékk Extavia í upphafi (immediate treatment group) (Kaplan Meier mat). Ávinningur meðferðarinnar hélst þrátt fyrir að flestir sjúklingarnir í hópnum sem fékk lyfleysu hafi fengið meðferð með Extavia þriðja ár rannsóknarinnar.

Styrkur meðferðarinnar kom einnig fram í seinkun á framgangi sjúkdómsins miðað við McDonald viðmiðið. Eftir tvö ár var áhættan 85% í lyfleysuhópnum og 69% í hópnum sem fékk Extavia (áhættuhlutfall=0,57, 95% vikmörk (0,46, 0,71), $p < 0,00001$)

Eftir 3 ár, sýndi fyrirframákveðin milligreining framvindu skv. EDSS (staðfest aukning á EDSS skori um meira en eða jafnt og 1,0 miðað við grunnildi) hjá 24% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu í upphafi samanborið við 16% í hópnum sem fékk Extavia í upphafi [áhættuhlutfall=0,6, 95% öryggismörk (0,39; 0,92), $p=0,022$]. Engar vísbendingar eru um ávinning hvað varðar staðfesta framvindu fötlunar hjá meirihluta sjúklinga sem fengu meðferð með Extavia í upphafi. Áfram er fylgst með sjúklingunum til að afla frekari upplýsinga. Enginn ávinningur sem rekja má til Extavia kom fram hvað varðar lífsgæði (mæld samkvæmt FAMS – Functional Assessment of MS: Treatment Outcomes Index).

Kannanir á undirhópum miðað við grunnildi sýndu fram á greinileg merki um virkni í öllum undirhópum sem metnir voru. Marktæk virkni var einnig hjá þeim sjúklingum þar sem sjúkdómurinn var síður útbreiddur og á lægra stigi þegar fyrsta tilfelli kom upp. Hættan á framgangi til CDMS-stigs innan tveggja ára hjá sjúklingum með einhreiðra upptök var 47% fyrir lyfleysu og 24% fyrir Extavia, 41% og 20% án skyggingar (Gd) og 39% og 18% fyrir sjúklinga með færri en 9 T2 áverka. Frekari kannanir á undirhópum bentu til mikillar áhættu á framgangi sjúkdómsins til CDMS-stigs innan 2 ára hjá einhreiðra sjúklingum með minnst 9 T2 áverka (55% áhætta með lyfleysu, 26% með Extavia) eða notkun skyggingar (63% og 33%, hvort um sig). Hjá fjölhreiðra sjúklingum höfðu niðurstöður segulsneiðmyndunar við grunnildi engin áhrif á CDMS áhættu, og bentu því til þess að sjúklingar séu í mikilli áhættu hvað varðar CDMS þar sem klínískar skoðanir hafa sýnt fram á útbreiðslu sjúkdómsins. Hins vegar eru langtímaáhrif þess að hefja meðferð með Extavia snemma ekki þekkt, jafnvel hjá undirhópum sem eru í mikilli áhættu því rannsóknin var aðallega hönnuð til að meta tíma að CDMS en ekki langtímaáhrif á þróun sjúkdómsins. Auk þess, eins og staðan er, er ekki til nein föst skilgreinin á sjúklingi í miklum áhættuhóp, þó svo að venjan sé að telja a.m.k. 9 T2 mikla áverka á upphafs segulsneiðmynd og a.m.k. einn nýjan T2 eða einn nýjan áverka við Gd-skyggingu á eftirfylgni sneiðmynd sem tekin er a.m.k. einum mánuði eftir upphafsneiðmynd. Í öllum tilfellum skyldi aðeins íhuga meðferð fyrir þá sjúklinga sem teljast í miklum áhættuhóp.

Meðferð með Extavia gekk vel í rannsókn á sjúklingum með stakan atburð þar sem langflestir kláruðu meðferð (92,8% í Extavia hópnum). Skammtaaðlögunartími var notaður og bólgueyðandi lyf án stera voru gefin í upphafi meðferðar til að auka þol gegn Extavia í rannsókninni á sjúklingum með eitt tilfelli. Auk þess notuðu flestir sjúklingar sprautur sem sjúklingar geta gefið sjálfir meðan á meðferðinni stóð.

MS sjúkdómur með köstum og bata á milli, síversnandi MS sjúkdómur og eitt afmýlerandi tilfelli sem bendir til MS

Í öllum MS rannsóknum dró Extavia úr sjúkdómsvirkni (bráðrar bólgu í miðtaugakerfinu og varanlegra vefjabreytinga) skv. mælingum með segulsneiðmyndun (MRI). Enn er ekki að fullu þekkt hvert sambandið er á milli virkni MS sjúkdóms sem mæld er með MRI og klínísku ástands.

5.2 Lyfjahlvörf

Fylgst var með styrk lyfsins í sermi sjúklinga og sjálfboðaliða með lífgreiningu sem er ekki fullkomlega sérhæf. Mesti styrkur í sermi reyndist vera 40 a.e./ml, 1-8 klst. eftir að 500 míkrógrömm (16,0 milljón a.e.) af interferón beta-1b voru gefin undir húð. Af allmörgum rannsóknum hafa menn dregið þá ályktun að meðalúthreinsun hafi í mesta lagi verið 30 ml/mín/kg og meðal helmingunartími í dreifingarfasa í sermi hafi ekki verið yfir 5 klst.

Gjöf Extavia annan hvern dag eykur ekki styrk lyfsins í sermi og hefur heldur ekki áhrif á lyfjahlvörf lyfsins.

Heildaraðgengi interferóns beta-1b sem gefið er undir húð var um 50%.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar rannsóknir á bráðum eitrunaráhrifum hafa verið gerðar. Þar sem nagdýr svara ekki interferóni beta úr mönnum, var áhættumat byggt á endurteknum skammtarannsóknum með rhesus öpum. Skammvinn hækkun á líkamshita kom í ljós, einnig marktæk fjölgun á eitilfrumum og marktæk fækkun á blóðflögum og deili-hlutleysiskyrmingum.

Engar langtímarannsóknir hafa verið gerðar. Frjósemisrannsóknir á rhesus öpum leiddu í ljós eitiráhrif á móður og fóstur sem olli aukinni tíðni fósturláta. Engin vansköpun sást hjá eftirlifandi dýrum.

Engar frjósemisrannsóknir hafa verið framkvæmdar. Engin áhrif sást á tímgunarhring ápa. Reynsla byggð á öðrum interferónum gefur til kynna mögulega hættu á skertri frjósemi hjá konum og körlum.

Í einni rannsókn á erfðaeituráhrifum (Ames próf) sást engar stökkbreytingar. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum. *In vitro* frumubreytingapróf gaf ekki neina vísbendingu um hugsanleg æxlismyndandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Albúmín úr mönnum (human albumin)
Mannítól (E421)

Leysir

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en meðfylgjandi leysi sem nefndur er í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Þegar lyfið hefur verið blandað er mælt með að það sé notað tafarlaust. Þó hefur verið sýnt fram á að efna- og eðliseiginleikar þess haldist óraskaðir í 3 klukkustundir við 2°C - 8°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stungulyfsstofn

3 ml hettuglas (glært, af gerð I úr gleri) með bútýlgúmmítappa (af gerð I) og innsiglað með álhettu sem inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) af (raðbrigða interferón beta-1b) stungulyfsstofni.

Leysir

2,25 ml kvörðuð (með skammtamerkingum við: 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml) áfyllt sprauta (af gerð I úr gleri) með 1,2 ml leysi.

Pakkningastærðir

- Pakkningar sem innihalda 5 hettuglös með stofni og 5 áfylltar sprautur með leysi.
- Pakkningar sem innihalda 14 hettuglös með stofni og 14 áfylltar sprautur með leysi.
- Pakkningar sem innihalda 15 hettuglös með stofni og 15 áfylltar sprautur með leysi.
- Pakkningar sem innihalda 14 hettuglös með stofni og 15 áfylltar sprautur með leysi.

- Fjölpakkning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 (3x14) hettuglös með stofni og 42 (3x14) áfylltar sprautur með leysi.
- Fjölpakkning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 45 (3x15) hettuglös með stofni og 45 (3x15) áfylltar sprautur með leysi.
- Fjölpakkning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 (3x14) hettuglös með stofni og 45 (3x15) áfylltar sprautur með leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hlífin yfir oddinum á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Því getur hlífin yfir oddinum innihaldið náttúrulegt gúmmí latex sem einstaklingar sem eru næmir fyrir efninu eiga ekki að meðhöndla.

Blöndun

Til að blanda stungulyfsstofninn skal nota áfyllta sprautu með leysi og nál eða millistykki fyrir hettuglös til þess að sprauta 1,2 ml af leysi (natríumklóríð 5,4 mg/ml (0,54%) stungulyf, lausn) í Extavia hettuglasið. Látið duftið leysast alveg upp án þess að hrista glasið. Eftir blöndun skal draga 1,0 ml af lausninni úr hettuglasinu upp í sprautu til að gefa 250 míkrogrömm af Extavia.

Athugun fyrir notkun

Skoðið lausnina með berum augum áður en hún er notuð. Uppleyst er efnið frá litlausu yfir í daufgult og með a.m.k. daufum ópalblæ.

Innihaldi lyfið einhverjar agnir eða sé það mislitt, skal farga því.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/454/008-014

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. maí 2008

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. maí 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Vín
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. PSUR tímabilið fyrir Extavia samsvarar því sem gildir fyrir lyfið sem vísað er til, Betaferon, þar til annað verður ákveðið.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ
NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Extavia 250 míkrogrömm/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
interferón beta-1b

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) interferón beta-1b.
1 ml inniheldur 250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) interferón beta-1b eftir blöndun.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:
Stungulyfsstofn: Albúmín úr mönnum, mannitól.
Leysir: Natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

5 hettuglös með stungulyfsstofni og 5 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.
14 hettuglös með stungulyfsstofni og 14 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.
15 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.
14 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun með 1,2 ml af leysi.
Einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun er mælt með að lyfið sé notað án tafar. Sýnt hefur verið fram á stöðugleika í 3 klukkustundir við 2°C - 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/454/008	15 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/010	5 hettuglös með stungulyfsstofni og 5 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/011	14 hettuglös með stungulyfsstofni og 14 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/013	14 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með leysi

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Extavia

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Extavia 250 míkrogrömm/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
interferón beta-1b

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) interferón beta-1b.
1 ml inniheldur 250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) interferón beta-1b eftir blöndun.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:
Stungulyfsstofn: Albúmín úr mönnum, mannitól.
Leysir: Natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Fjölpaðkning fyrir 3 mánuði: 42 (3 öskjur sem hver inniheldur 14) hettuglös með stungulyfsstofni og 42 (3 öskjur sem hver inniheldur 14) áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.

Fjölpaðkning fyrir 3 mánuði: 45 (3 öskjur sem hver inniheldur 15) hettuglös með stungulyfsstofni og 45 (3 öskjur sem hver inniheldur 15) áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.

Fjölpaðkning fyrir 3 mánuði: 42 (3 öskjur sem hver inniheldur 14) hettuglös með stungulyfsstofni og 45 (3 öskjur sem hver inniheldur 15) áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun með 1,2 ml af leysi.
Einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun er mælt með að lyfið sé notað án tafar. Sýnt hefur verið fram á stöðugleika í 3 klukkustundir við 2°C - 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/454/009	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 45 hettuglös með stofni og 45 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/012	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 hettuglös með stofni og 42 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/014	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 hettuglös með stofni og 45 áfylltar sprautur með leysi

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Extavia

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Extavia 250 míkrogrömm/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn
interferón beta-1b

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) interferón beta-1b.
1 ml inniheldur 250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) interferón beta-1b eftir blöndun.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni:
Stungulyfsstofn: Albúmín úr mönnum, mannitól.
Leysir: Natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

14 hettuglös með stungulyfsstofni og 14 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi. Hluti af fjölpakkingu fyrir 3 mánuði. Má ekki selja stakan.

15 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi. Hluti af fjölpakkingu fyrir 3 mánuði. Má ekki selja stakan.

14 hettuglös með stungulyfsstofni og 15 áfylltar sprautur með 1,2 ml af leysi. Hluti af fjölpakkingu fyrir 3 mánuði. Má ekki selja stakan.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð eftir blöndun með 1,2 ml af leysi.
Einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun er mælt með að lyfið sé notað án tafar. Sýnt hefur verið fram á stöðugleika í 3 klukkustundir við 2°C - 8°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/454/009	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 45 hettuglös með stofni og 45 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/012	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 hettuglös með stofni og 42 áfylltar sprautur með leysi
EU/1/08/454/014	Fjölþakning fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 hettuglös með stofni og 45 áfylltar sprautur með leysi

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Extavia

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Extavia 250 míkrogrömm/ml, stungulyfsstofn, lausn
interferón beta-1b
Til notkunar undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Mælt með að lyfið sé notað tafarlaust eftir blöndun. Sýnt hefur verið fram á að efna- og eðliseiginleikar þess haldist óraskaðir í 3 klukkustundir við 2°C - 8°C.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) í hverjum ml eftir blöndun.

6. ANNAD

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR ÁFYLLTAR SPRAUTUR**

1. HEITI LYFS

Leysir til blöndunar á Extavia
1,2 ml natríumklóríðlausn 5,4 mg/ml

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI FYRIR ÁFYLLTAR SPRAUTUR

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Extavia
Til notkunar undir húð eftir blöndun.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,2 ml af 5,4 mg/ml natríumklóríðlausn

6. ANNAÐ

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

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Extavia 250 míkrogrömm/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn interferón beta-1b

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Extavia og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Extavia
3. Hvernig nota á Extavia
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Extavia
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
Viðauki – Leiðbeiningar handa þeim sem sprauta lyfinu í sig sjálfir

1. Upplýsingar um Extavia og við hverju það er notað

Hvað Extavia er

Extavia tilheyrir lyfjaflokki interferóna sem notað er til meðferðar á heila- og mænusiggi. Interferón eru prótein sem hjálpa líkamanum að verjast árásum á ónæmiskerfið, eins og til dæmis veirusýkingum.

Verkun Extavia

Heila- og mænusigg (MS-sjúkdómur) er langvarandi sjúkdómur sem virkar á miðtaugakerfið, sér í lagi starfsemi heila og mænu. Hjá sjúklingi með MS-sjúkdóm eyðir bólga taugaslíðrinu (kallað mýli) í kringum taugar miðtaugakerfisins þannig að taugastarfsemi skerðist. Þetta kallast afmýlun.

Orsakir MS-sjúkdómsins eru óþekktar. Talið er að óeðlileg ónæmissvörun sé einn af þeim höfuðþáttum í þessu sjúkdómsferli sem skaðar miðtaugakerfið.

Miðtaugakerfisskaði getur orðið þegar sjúklingur fær MS-kast (bakslag). Kastið getur valdið tímabundinni fötlun eins og gönguerfiðleikum. Einkenni geta svo horfið algjörlega eða að hluta til.

Sýnt hefur verið fram á að interferón beta-1b breytir svörun ónæmiskerfisins og hjálpar því til við að halda sjúkdómnum niðri.

Hvernig Extavia hjálpar í baráttunni gegn sjúkdómnum

Stakt klínískt tilfelli sem gefur til kynna mikla hættu á framgangi MS-sjúkdóms: Sýnt hefur verið fram á að Extavia tefur framrás yfir í virkan MS-sjúkdóm.

Köst og bati á víxl (relapsing-remitting multiple sclerosis): Fólk með MS-sjúkdóm sem lýsir sér í köstum og bata á milli fá einstaka bakslög eða köst þar sem einkenni versna greinilega. Sýnt hefur verið fram á að Extavia dregur úr fjölda kasta og þau verða ekki eins alvarleg. Lyfið dregur úr spítalavist vegna sjúkdómsins og lengir tímann milli kasta.

Síversnandi MS-sjúkdómur (secondary progressive multiple sclerosis): Í sumum tilfellum hafa einkenni aukist hjá fólki með MS-sjúkdóm sem lýsir sér með köstum og bata á milli (relapsing-remitting MS) og sjúklingar fara yfir á annað stig sem kallast síversnandi MS-sjúkdómur. Á þessu stigi eykst fötlun sífellt hvort sem fólk fær bakslag eða ekki. Extavia getur fækkað köstum og gert þau vægari og þar með hægt á framrás hinna fatlandi einkenna.

Við hverju Extavia er notað

Extavia er ætlað til notkunar fyrir sjúklinga sem

- ▶ **hafa í fyrsta skipti upplifað einkenni sem gefa til kynna mikla áhættu á framgangi MS-sjúkdóms.** Læknirinn mun útiloka allar aðrar hugsanlegar ástæður fyrir einkennunum áður en þú færð meðferð.
- ▶ **eru með MS-sjúkdóm sem kemur í köstum, og einkennist af að minnsta kosti tveimur köstum á síðustu tveimur árum.**
- ▶ **eru með síversnandi MS-sjúkdóm með virkum sjúkdómi, sem kemur fram í köstum.**

2. Áður en byrjað er að nota Extavia

Ekki má nota Extavia

- **ef um er að ræða ofnæmi** fyrir náttúrulegu eða raðbrigði interferóns beta, albúmíni manna eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
 - **ef þú hefur alvarlegan þunglyndissjúkdóm og/eða sjálfsvígshugleiðingar** (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“ og kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
 - **ef þú hefur alvarlegan lifrarsjúkdóm** (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“, „Notkun annarra lyfja samhliða Extavia“ og kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ▶ **Láttu lækninn vita** ef eitthvað ofangreint á við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Extavia er notað:

- **Ef þú ert með einklóna gammagalla.** Það er ónæmissjúkdómur þar sem óeðlileg prótein finnast í blóðinu. Háræðakvillar geta komið fram (háræðalekaheilkenni) við notkun lyfja eins og Extavia. Þetta getur valdið losti (yfirlíði) og jafnvel verið banvænt.
- **Ef þú hefur glímt við þunglyndi eða þjáist af þunglyndi eða sjálfsmorðshugleiðingum.** Læknirinn mun fylgjast vandlega með þér á meðan meðferð stendur yfir. Ef þunglyndi og/eða sjálfsmorðshugleiðingar eru á alvarlegu stigi ferð þú ekki í Extavia-lyfjameðferð (sjá „Ekki má nota Extavia“).
- **Ef þú hefur einhvern tíma fengið krampa eða ef þú ert á flogaveikilyfjum** mun læknirinn fylgjast gaumgæfilega með lyfjameðferðinni hjá þér (sjá einnig „Notkun annarra lyfja samhliða Extavia“ og kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- **Ef þú ert með alvarlegan nýrnakvilla** er hugsanlegt að læknirinn fylgist með nýrnastarfsemi þinni á meðferðartímanum.
- **Ef þú hefur einhvern tímann fengið ofnæmisviðbrögð gegn latex.** Hlífin yfir oddinum á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Því getur verið að hlífin innihaldi náttúrulegt gúmmí latex.

Læknirinn þinn þarf einnig að vita eftirfarandi þegar þú notar Extavia:

- **Ef þú færð kláða um allan líkamann, bólgið andlit og/eða tungu eða skyndilega mæði.** Þetta geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð og slíkt ástand getur orðið lífshættulegt.
- **Ef þú finnur fyrir meiri depurð eða vonleysi en fyrir meðferð, eða ef þú kemst í sjálfsmorðshugleiðingar.** Ef þú finnur fyrir þunglyndi á Extavia-meðferðartímanum getur verið að þú þurfir sérstaka meðferð og læknirinn þinn fylgist þá náið með þér eða hann íhugar að hætta þessari lyfjameðferð. Ef þunglyndi og/eða sjálfsmorðshugleiðingar eru á alvarlegu stigi ferð þú ekki í Extavia-lyfjameðferð (sjá „Ekki má nota Extavia“).
- **Ef þú tekur eftir óvenjumikilli marblettamyndun, óvenjumikilli blæðingu eftir meiðsli eða ef þér finnst þú vera að fá oftár sýkingar en venjulega.** Þetta getur verið merki um fækkun blóðkorna eða blóðflagna (frumur sem hjálpa blóðinu að storkna) í blóðinu. Læknirinn þarf hugsanlega að fylgjast sérstaklega með þessu.
- **Ef þú finnur fyrir lystarleysi, þreytu, ógleði, endurteknum uppköstum og sérstaklega ef vart verður við útbreiddan kláða, gulnun húðar eða augnhvítu og marblettamyndun.** Þessi einkenni gætu bent til lifrarkvilla. Í klínískum rannsóknum á Extavia komu fyrir breytingar á lifrarprófum. Líkt og fyrir önnur beta interferón hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæf tilvik af alvarlegum lifrarskemmdum, þar með talið lifrabilun, hjá sjúklingum sem fengu Extavia. Alvarlegustu tilfellin voru hjá sjúklingum sem tóku önnur lyf eða þjáðust af sjúkdómum sem hafa áhrif á lifrina (t.d. áfengismisnotkun, alvarleg sýking).
- **Ef þú færð einkenni eins og óreglulegan hjartslátt, vökvasöfnun (bólgu eða bjúg) í ökklum eða fótum eða mæði.** Þetta gætu verið merki um hjartavöðvakvilla sem komið hefur fram hjá sjúklingum á Extavia-meðferð.
- **Ef þú finnur fyrir verk í maga sem leiðir aftur í bak og/eða þú finnur fyrir ógleði eða ert með hita.** Þetta gæti bent til brisbólgu sem hefur komið fram við meðferð með Extavia. Þetta tengist oft aukningu á sérstakri blóðfitu (þríglýseríðum).
 - ▶ **Hættu notkun Extavia og ráðfærðu þig tafarlaust við lækinn** ef eitthvað af þessu á við um þig.

Annað sem hafa ber í huga við notkun Extavia:

- **Þú þarft að gangast undir blóðpróf** til að ákvarða fjölda blóðfrumna, efni í blóðinu og lifrarensíminnihald. Þetta er gert **áður en Extavia-meðferð hefst, reglulega eftir að meðferð með Extavia er hafin og síðan reglubundið meðan á meðferð stendur**, jafnvel þótt þú hafir engin einkenni. Þessi blóðpróf eru fyrir utan venjuleg rannsóknarstofupróf sem venjulega eru gerð til að fylgjast með MS-sjúkdómnum hjá þér.
- **Ef þú þjáist af hjartasjúkdómi geta flensulíku einkennin í upphafi meðferðar valdið álagi á þig.** Nota þarf Extavia með varúð og læknirinn mun fylgjast með hvort hjartasjúkdómurinn versnar, sér í lagi í byrjun Extavia-meðferðar. Extavia hefur hins vegar engin bein áhrif á hjartað.
- **Starfsemi skjaldkirtilsins verður könnuð** reglulega eða hvenær sem læknirinn telur ástæðu til.
- **Extavia inniheldur albúmín úr mönnum og því er fyrir hendi möguleiki á að það beri veirusjúkdóma.** Ekki er hægt að útiloka að lyfið geti borið Creutzfeld-Jacob veiki.
- **Við Extavia-meðferð getur líkaminn farið að framleiða efni sem kallast hlutleysandi mótefni**, sem geta hvarfast við Extavia. Ekki er enn ljóst hvort þessi hlutleysandi mótefni draga úr virkni meðferðarinnar. Ekki framleiða allir sjúklingar þessi hlutleysandi mótefni. Að svo stöddu er ekki er hægt að sjá fyrir hvaða sjúklingar mynda þessi mótefni og hverjir ekki.
- **Við Extavia meðferð geta komið fram nýrnasjúkdómar sem geta dregið úr nýrnastarfseminni, þar með talið örmyndun (nýrahnöðrahersli).** Verið getur að læknirinn framkvæmi rannsóknir til að kanna nýrnastarfsemina.
- **Blóðtappi getur myndast í litlum blóðæðum meðan á meðferð stendur.** Slíkur blóðtappi getur haft áhrif á nýru og gæti komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með Extavia. Læknirinn gæti viljað hafa eftirlit með blóðþrýstingi, blóði (blóðflögum) og starfsemi nýrna.
- **Föl eða gulleit húð eða dökklitað þvag, sem hugsanlega fylgir óvenjulegt sundl, þreyta eða mæði getur komið fram meðan á meðferð stendur.** Þetta geta verið einkenni niðurbrots rauðra blóðkorna. Þetta getur komið fram nokkrum vikum til nokkrum árum eftir að meðferð með Extavia hófst. Verið getur að læknirinn framkvæmi blóðrannsókn. Láttu lækinn vita um önnur lyf sem þú notar á sama tíma og Extavia.

Viðbrögð á stungustað

Við Extavia-meðferð er líklegt að fram komi viðbrögð á stungustað. Hugsanleg einkenni eru roði, þroti, litabreyting á húð, bólga, verkur og ofnæmisviðbrögð. Sýking í kringum stungustað, húðrof og vefjaskemmdir (drep) hefur sjaldnar verið tilkynnt um. Viðbrögð á stungustað minnka venjulega þegar frá líður.

Húðsár og vefjaskemmdir á stungustað geta valdið örmyndun. Ef þetta er alvarlegt þarf að skafa upp sár (fjarlægja aðskotaefni og dauðan vef) og enn sjaldnar þarf húðígræðslu og bati getur tekið allt að 6 mánuði.

Til þess að draga úr hættu á viðbrögðum á stungustað eins og sýkingu eða drepri, verður að:

- Sprauta sig við fulla smítgát.
- Skipta um stungustað við hverja gjöf (sjá „Viðauki – Leiðbeiningar handa þeim sem sprauta lyfinu í sig sjálfir“).

Hugsanlegt er að dragi úr aukaverkunum á stungustað við notkun sjálfvirks inndælingartækis og með því að skipta um stungustaði. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn getur sagt þér meira um þetta.

Ef húðin á þér rofnar, tengt bólguum eða vessalosun á stungustað:

- ▶ **Hættu notkun Extavia og ráðfærðu þig við lækinn.**
- ▶ **Ef þú ert bara með einn auman stungustað og vefjaskemmdir (drep) eru ekki miklar getur þú haldið áfram notkun Extavia.**
- ▶ **Ef um mörg sár er að ræða** verður að hætta notkun Extavia þar til húðin hefur jafnað sig.

Læknirinn þinn athugar reglulega hvernig þú sprautar þig, sér í lagi ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð á stungustað.

Börn og unglingar

Engar formlegar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum eða unglingum.

Samt sem áður eru til upplýsingar um notkun hjá unglingum á aldrinum 12 til 17 ára sem benda til þess að öryggi Extavia hjá þessum hópi sé það sama og hjá fullorðnum. Ekki skal nota Extavia handa börnum yngri en 12 ára því engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá þeim aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Extavia

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa farið fram til að rannsaka hvort Extavia hefur áhrif á önnur lyf eða verður fyrir áhrifum frá þeim.

Að barksterum og ACTH (bólguveigandi lyfjum) undanskildum má ekki gefa Extavia með efnum sem hafa áhrif á svörun ónæmiskerfisins.

Gæta þarf varúðar ef Extavia er notað með:

- **Lyfjum sem þurfa ákveðið kerfi lifrarendisima** (þekkt sem cýtókróm P450 kerfið) til þess að hverfa úr líkamanum, þar á meðal eru flogaveikilyf (eins og fenýtóín).
- **Lyfjum sem hafa áhrif á framleiðslu blóðkorna.**

Notkun Extavia með mat eða drykk

Extavia er sprautað undir húðina og því er ekki ástæða til að búast við áhrifum frá mat eða drykk.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningum áður en lyfið er notað.

Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega nota Extavia.

Akstur og notkun véla

Extavia getur valdið aukaverkunum á miðtaugakerfið (sjá kafla 4, „Hugsanlegar aukaverkanir“). Hugsanlegt er að það hafi áhrif á hæfni mjög næmra sjúklinga til að aka bíl eða nota vélar.

Extavia inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

3. Hvernig nota á Extavia

Meðferð með Extavia má einungis hefja undir eftirliti læknis sem reynslu hefur af heila- og mænusiggi.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er annan hvern dag (einu sinni á tveggja daga tímabili), 1,0 ml af fullbúnu Extavia stungulyfi (sjá viðauka „Leiðbeiningar handa þeim sem sprauta lyfinu í sig sjálfir“ í seinni hluta þessa fylgiseðils) er sprautað undir húð. Þessi skammtur jafngildir 250 míkrógrömmum (8,0 milljón a.e.) af interferón beta-1b.

Yfirleitt ætti að hefja meðferð með lágum 0,25 ml skammti (62,5 míkrógrömm). Skammturinn verður svo aukinn smám saman í lokaskammtinn 1,0 ml (250 míkrógrömm). Auka skyldi skammtinn við fjórðu hverja stungu í fjórum skrefum (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Verið getur að læknirinn breyti tíma milli skammta eftir því hvort aukaverkanir koma fram í byrjun meðferðar.

Undirbúningur fyrir innspýtingu

Blanda þarf Extavia lausnina fyrir innspýtingu með því að leysa eitt Extavia hettuglas með stofni upp í 1,2 ml af vökva úr áfylltri sprautunni með leysinum. Þetta framkvæmir annaðhvort læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn eða sjúklingurinn sjálfur þegar hann hefur fengið nákvæma þjálfun.

Ítarlegar leiðbeiningar eru í viðauka aftast í þessum fylgiseðli sem lýsa **hvernig á að sprauta Extavia undir húðina**. Þar er því einnig lýst hvernig á að undirbúa Extavia lausn til inndælingar.

Reglubundið þarf að skipta um innspýtingarstað. Sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“. Fylgja ber leiðbeiningunum „Skipt um stungustaði“ í viðaukanum aftast í þessum fylgiseðli.

Meðferðarlengd

Ekki er vitað, enn sem komið er, hversu langvarandi meðferðin með Extavia á að vera. **Læknirinn ákveður meðferðarlengd í samráði við sjúklinginn.**

Ef notaður er stærri skammtur af Extavia en mælt er fyrir um

Gjöf á margföldum þeim Extavia skammti sem ráðlagður er við MS-sjúkdómi hafði ekki lífshættuleg áhrif.

- ▶ **Hafðu samráð við lækninn** ef þú dælir of stórum skammti af Extavia eða sprautar þig of oft.

Ef gleymist að nota Extavia

Ef það gleymist að sprauta sig á réttum tíma verður að gera það um leið og munað er eftir því. Næstu sprautu skal gefa 48 klst. síðar.

Ekki á að sprauta tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Extavia

Láttu lækninn vita ef þú hættir meðferðinni eða óskar eftir að hætta meðferð. Ekki er vitað um nein bráð fráhrarfseinkenni samfara því að hætta að nota Extavia.

- ▶ Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Extavia getur valdið alvarlegum aukaverkunum. Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

► **Láttu lækinn vita þegar í stað og hættu notkun Extavia:**

- ef þú finnur fyrir einkennum eins og kláða um allan líkamann, þrota í andliti og/eða á tungu eða skyndilegri mæði.
- ef þú finnur fyrir meiri depurð eða vonleysi en fyrir meðferð með Extavia, eða ef þú kemst í sjálfsvígshugleiðingar.
- ef þú tekur eftir óvenjulegri marblettamyndun, óvenjumikilli blæðingu eftir meiðsli eða ef þér finnst þú vera að fá oftar sýkingar en venjulega.
- ef þú finnur fyrir lysterleysi, þreytu, ógleði, endurteknum uppköstum, sérstaklega ef vart verður við útbreiddan kláða, gulnun húðar eða augnhvítu og marblettir koma fram af minna tilefni en venjulega.
- ef þú finnur fyrir einkennum eins og óreglulegum hjartslætti, þrota svo sem á ökklum eða fótum, eða mæði.
- ef þú finnur fyrir verk í maga sem leiðir aftur í bak og/eða þú finnur fyrir ógleði eða ert með hita.

► **Láttu lækinn vita þegar í stað:**

- ef þú færð einhver eða öll þessara einkenna: freyðandi þvag, þreytu, þrota, sérstaklega á ökklum og augnlokum, og þyngdaraukningu, því þetta geta verið einkenni hugsanlegs nýmasjúkdóms.

Í upphafi meðferðar er mikið um aukaverkanir en að jafnaði dregur úr þeim þegar meðferðinni er haldið áfram.

Algengustu aukaverkanirnar eru:

- **Inflúensulík einkenni** eins og sótthiti, kölduhrollur, liðverkir, slappleiki, sviti, höfuðverkur eða verkur í vöðvum. Draga má úr inflúensulíkum einkennum með því að gefa inn parasetamól eða bólgueyðandi lyf sem ekki innihalda stera, t.d. íbúprófen.
- **Aukaverkanir á stungustað.** Einkenni geta verið roði, þroti, litabreyting á húð, bólga, sýking, verkur, ofnæmisviðbrögð og vefjaskemmdir (drep). Sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“ í kafla 2 til að fá meiri upplýsingar um hvað skal gera ef aukaverkanir á stungustað koma fram. Hægt er að draga úr þessum aukaverkunum með því að nota sjálfvirkt inndælingartæki og með því að skipta um stungustaði. Frekari upplýsingar fást hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Til að draga úr hættu á aukaverkunum í upphafi meðferðar ætti lækinn að byrja að gefa lítinn skammt af Extavia og auka hann svo smám saman (sjá kafla 3. „Hvernig nota á Extavia“).

Eftirfarandi yfirlit um aukaverkanir er byggt á skýrslum um klínískar prófanir á Extavia og á aukaverkunum lyfsins sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu.

► **Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum):**

- fækkun hvítra blóðkorna,
- höfuðverkur,
- svefnröskun (svefnleysi),
- kviðverkur,
- hugsanleg aukning ákveðins lifrarensíms (alanín amínótransferasa eða ALAT) (kemur fram á blóðprufu),
- útbrot,
- húðkvilli,
- sársauki í vöðvum (vöðvaverkir),
- stirðleiki í vöðvum (vöðvaspenna),
- liðverkir,
- bráð þvaglát,
- aukaverkanir á stungustað (þ.m.t. roði, þroti, aflitun, bólga, sársauki, sýking, ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)),
- infúensulík einkenni, sársauki, sótthiti, kuldahrollur, vökvasöfnun á handlegg eða fótlegg (bjúgur í útlimum), þrekmissir eða skortur á þreki (þróttleysi).

► **Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):**

- bólgur eitlar (eitlakvilli),
- fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi),
- röskun á starfsemi skjaldkirtils (of lítið af hormóni myndast) (skjaldvakabrestur),
- þyngdaraukning eða þyngdartap,
- ringlun,
- óvenjulega hraður hjartsláttur (hraðsláttur),
- hækkaður blóðþrýstingur (háþrýstingur),
- hugsanleg aukning ákveðins lifrarensíms (aspartat amínótransferasi eða ASAT) (kemur fram á blóðprufu),
- mæði (andnauð),
- rauðgult litarefni (bilirúbín) sem myndast í lifur kann að aukast (þetta kemur fram í blóðrannsóknnum)
- þrútnir blettir í húð eða slímhúð, yfirleitt ásamt kláða (ofsakláði),
- kláði,
- hárlas á höfði,
- tíðatruflanir (tíðaprautir),
- miklar tíðablæðingar (millitíðablæðingar) sérstaklega á milli tíða,
- getuleysi,
- húðrof og vefjaskemmdir (drep) á stungustað (sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“),
- brjóstverkur,
- slappleiki.

► **Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):**

- hugsanleg fækkun blóðflagna (sem hjálpa blóðinu að storkna) (blóðflagnafæð),
- ákveðin tegund blóðfitu (þríglýseríð) kann að aukast (þetta kemur fram í blóðrannsóknnum), sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“,
- tilraun til sjálfsvígs,
- skapsveiflur,
- krampar,
- magn ákveðins lifrarensíms (gamma-GT) sem myndast í lifrinni kann að aukast (þetta kemur fram í blóðrannsóknnum),
- bólgga í lifur (lifrabólga),
- litabreytingar í húð,
- nýrnasjúkdómar, þ.m.t. örmyndun (nýrahnoðrahersli) sem geta dregið úr nýrnastarfsemi.

► **Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):**

- blóðtappi í litlum blóðæðum sem getur haft áhrif á nýru (blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa). Einkenni geta verið aukið mar, blæðingar, hiti, mikill slappleiki, sundl eða svimi. Læknirinn gæti greint breytingar á blóði og starfsemi nýrna,
- alvarleg ofnæmis (bráðaofnæmis) viðbrögð,
- röskun á starfsemi skjaldkirtils (skjaldkirtilssjúkdómur) (of mikið af hormóni myndast (skjaldvakaóhóf),
- verulegt lystarleysi sem leiðir til þyngdartaps (lystarleysi),
- sjúkdómur í hjartavöðvanum (hjartavöðvakvilli),
- skyndileg mæði (berkjukrampi),
- brisbólga, sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“,
- röskun á lifrarstarfsemi (lifrarskaði þ.m.t. lifrabólga, lifrabilun).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi göngum):

- niðurbrot rauðra blóðkorna (rauðalosblóðleysi),
- kvillar í háræðum geta komið fram við notkun lyfja eins og Extavia (háræðalekaheilkenni),
- þunglyndi, kvíði,
- sundl,
- óreglulegur og hraður hjartsláttur (hjartsláttarónot),
- roði og/eða andlitsroði vegna æðavíkkunar,
- sjúkdómur með verulegri þrengingu í lungnaæðum sem leiðir til hækkunar á blóðþrýstingi í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna (lungnaháþrýstingur). Lungnaháþrýstingur hefur sést á ýmsum tímum meðan á meðferð stendur, þ.m.t. nokkrum árum eftir að meðferð með Extavia hefst,
- ógleði,
- uppköst,
- niðurgangur,
- útbrot, roði í húð í andliti, liðverkur, hiti, slappleiki og annað af völdum lyfsins (fjölkerfa helluroði),
- tíðaóregla,
- sviti.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Extavia

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

Þegar lausnin hefur verið blönduð skal nota lyfið tafarlaust. Ef það er hins vegar ekki mögulegt helst það nothæft í 3 klukkustundir, ef það er geymt í kæli (2°C - 8°C).

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við agnir eða það hefur breytt um lit.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Extavia inniheldur

- Virka innihaldsefnið er interferón beta-1b. Hvert hettuglas inniheldur 300 míkrogrömm (9,6 milljón a.e.) af interferón beta-1b. Eftir blöndun inniheldur hver millílítri 250 míkrogrömm (8,0 milljón a.e.) af interferón beta-1b.
- Önnur innihaldsefni eru
 - í stungulyfsstofninum: mannitól og albúmín úr mönnum.
 - í leysinum: natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

Hlífin yfir oddinum á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Því getur verið að hlífin innihaldi náttúrulegt gúmmí latex.

Lýsing á útliti Extavia og pakkningastærðir

Extavia er stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofninn er hvítur til beinhvítur á litinn.

Extavia stungulyfsstofninn er í 3 millílítra hettuglasi.

Leysirinn er tær/litlaus lausn.

Leysirinn fyrir Extavia er í 2,25 ml áfylltri sprautu og inniheldur 1,2 ml af natríumklóríði 5,4 mg/ml (0,54% w/v) lausn fyrir stungulyf.

Extavia fæst í pakkningum með:

- 5 hettuglösum af interferóni beta-1b og 5 áfylltum sprautum sem innihalda leysi.
- 14 hettuglösum af interferóni beta-1b og 14 áfylltum sprautum sem innihalda leysi.
- 15 hettuglösum af interferóni beta-1b og 15 áfylltum sprautum sem innihalda leysi.
- 14 hettuglösum af interferóni beta-1b og 15 áfylltum sprautum sem innihalda leysi.

- fjölpakkningu fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 (3x14) hettuglös með interferón beta-1b og 42 (3x14) áfylltar sprautur með leysi.
- fjölpakkningu fyrir 3 mánuði sem inniheldur 45 (3x15) hettuglös með interferón beta-1b og 45 (3x15) áfylltar sprautur með leysi.
- fjölpakkningu fyrir 3 mánuði sem inniheldur 42 (3x14) hettuglös með interferón beta-1b og 45 (3x15) áfylltar sprautur með leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Viðauki: LEIÐBEININGAR HANDA ÞEIM SEM SPRAUTA LYFINU Í SIG SJÁLFIR

Tilgangur þessara leiðbeininga og mynda er að lýsa því hvernig Extavia er blandað fyrir inndælingu og hvernig sjúklingur getur sprautað sig sjálfur með Extavia. Lesa skal leiðbeiningarnar vandlega og fara eftir þeim lið fyrir lið. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun veita leiðbeiningar og aðstoð við að læra handbrögðin. Sjúklingur á ekki að sprauta sig sjálfur fyrr en hann er viss um að hann viti hvernig blanda á lausnina og hvernig hún er notuð.

I. HLUTI: LEIÐBEININGAR SKREF FYRIR SKREF

Leiðbeiningarnar skiptast í eftirfarandi liði:

- A) Almenn ráð**
- B) Undirbúningur fyrir innspýtingu**
- C) Hvernig blanda á lausnina til inndælingar og draga upp í sprautuna, skref fyrir skref**
- D) Lyfið gefið með sprautu (ef notað er ExtaviPro 30G sjálfvirkt inndælingartæki skal fara eftir leiðbeiningum sem fylgja tækinu)**

A) Almenn ráð

- **Góð byrjun!**

Þú munt sjá að eftir nokkrar vikur verður meðferðin eðlilegur hluti af daglegu lífi þínu. Í byrjun gætu eftirfarandi ráð reynst hjálpleg:

- Komdu þér upp föstum geymslustað á góðum stað þar sem börn hvorki ná til né sjá svo alltaf sé auðvelt að finna Extavia og það sem því fylgir. Sjá nánar um geymsluskilyrði í kafla 5 í fylgiseðlinum „Hvernig geyma á Extavia“.
- Reyndu að sprauta þig á sama tíma á hverjum degi. Þannig manstu betur eftir því og auðveldara er að velja tíma þar sem ekki er hætt á truflun. Vinsamlega lestu kafla 3 í fylgiseðlinum „Hvernig nota á Extavia“ til að fá frekari upplýsingar um notkun Extavia.
- Undirbúðu hvern skammt aðeins þegar þú er tilbúin/n að sprauta þig. Eftir að þú hefur blandað Extavia skaltu sprauta efninu inn tafarlaust (ef lyfið er ekki notað tafarlaust skal lesa kafla 5 í fylgiseðlinum „Hvernig geyma á Extavia“).
- **Mikilvæg ráð sem hafa ber í huga**
 - Hafðu reglu á hlutunum. Notaðu lyfið samkvæmt leiðbeiningum í kafla 3 í fylgiseðlinum „Hvernig nota á Extavia“. Athugaðu skammtastærðina tvisvar.
 - Geymdu sprautur og ílát sem sprautum er fleygt í þar sem börn hvorki ná til né sjá. Læstu búnaðinn inni ef mögulegt er.
 - Aldrei skal endurnýta sprautur eða nálar.
 - Notaðu alltaf sæfða (aseptic) aðferð eins og hér er lýst.
 - Alltaf skal farga notuðum nálum í þar til gert ílát.

B) Undirbúningur fyrir innspýtingu

• Stungustaður valinn

Áður en þú undirbýrð innspýtingu skaltu velja stungustað. Sprauta skal lyfinu í fitulagið á milli húðar og vöðva (þ.e. undir húð, u.þ.b. 8 mm til 12 mm undir húðina). Bestu stungustaðirnir eru þar sem húðin er laus og mjúk og langt frá liðum, taugum eða beinum, til dæmis í kvið, handlegg, læri eða rasskinn.

Mikilvægt:

Hlífin yfir oddinum á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Því getur verið að hlífin innihaldi náttúrulegt gúmmí latex. Ef þú ert með ofnæmi fyrir latexi skaltu ráðfæra þig við lækinn áður en þú notar Extavia.

Sprautaðu ekki á stöðum þar sem þú finnur fyrir hnúðum, bólum, hörðum hnútum eða sársauka eða þar sem húðin er upplituð, aum, hreistruð eða rofin. Ræddu allt sem þér finnst athugasemjulegt við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.

Þú þarft að velja nýjan stað fyrir hverja innspýtingu. Ef þú átt erfitt með að ná til ákveðinna svæða gætir þú fengið hjálp frá vini eða einhverjum í fjölskyldunni til að hjálpa þér við innspýtinguna. Sprauta skal í þeirri röð sem lýst er í lok viðaukans (sjá II. hluta „Skipt um stungustaði“) þannig að aftur kemur að fyrsta stungustað eftir 8 innspýtingar (16 daga). Þannig nær hver stungustaður að jafna sig algjörlega áður en stungið er í hann á ný.

Vinsamlegast lesið um skiptiferli í lok viðaukans til að velja stungustað. Dæmi um skráningu lyfjagjafa er einnig gefið (sjá viðauka III. hluta). Það gefur hugmynd um hvernig hægt er að fylgjast með stungustað og dagsetningu.

• Lyf

Þú þarft lyfið:

- 1 Extavia hettuglas (með stungulyfsstofni, lausn)
- 1 áfyllta sprautu með leysi fyrir Extavia (natríumklóríð lausn)

Til að blanda og gefa lyfið þarft þú að nota ExtaviPro 30G lyfjagjafarsett (sem fylgir ekki með lyfinu), sem inniheldur eftirfarandi hluti og leiðbeiningar um notkun þeirra:

- Millistykki fyrir hettuglös til að nota við blöndun lyfsins
- Nálar nr. 30 G fyrir inndælingu lyfsins
- Sprittþurrkur

Þú þarft einnig förgunarbox undir notaðar sprautur og nálar.

30 G nálar sem fylgja með lyfjagjafarsettinu til að gefa lyfið er hægt að nota annað hvort með sprautu án sjálfvirkis inndælingartækis **EDA** með sjálfvirka inndælingartækinu ExtaviPro 30G.

Notið viðeigandi sótthreinsiefni sem lyfjafræðingurinn ráðleggur til að sótthreinsa húð.

C) Hvernig blanda á lausnina til inndælingar og draga upp í sprautuna, skref fyrir skref



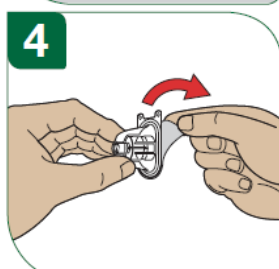
1 - Þvoðu hendur vandlega með vatni og sápu áður en byrjað er á þessu ferli.



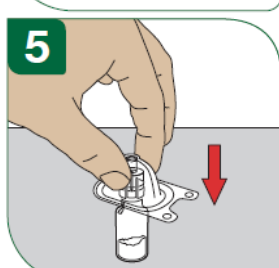
2 - Fjarlægið smellutappann af Extavia hettuglasinu. Best er að nota þumalinn fremur en nöglina, annars gæti nöglin brotnað. Komdu hettuglasinu fyrir á borði.



3 - Þurrkaðu efri hluta hettuglassins með sprittþurrku og strjúktu þurrkunni aðeins í eina átt. Láttu þurrkuna liggja á efri hluta hettuglassins.



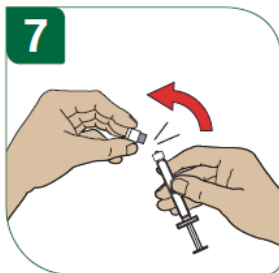
4 – Fjarlægið lokið af umbúðum millistykkisins. **Ekki fjarlægja millistykkið úr umbúðunum.**



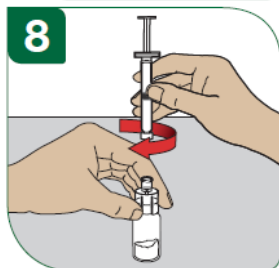
5 – Fjarlægið þurrkuna af efri hluta hettuglassins. Notið umbúðirnar til að handleika millistykkið. Festið það við hettuglasið með því að þrýsta niður þar til millistykkið fer í gegn og festist utan um efri hluta hettuglassins.



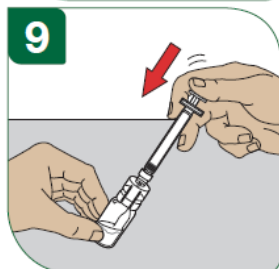
6 – Haldið þétt um brúnir umbúðanna, fjarlægið og fargið umbúðunum og **tryggið að millistykkið verði eftir á hettuglasinu.**



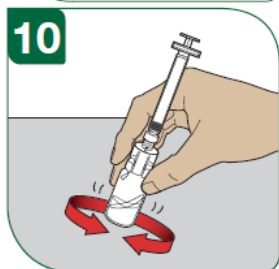
7 - Taktu áfylltu sprautuna með leysinum úr umbúðunum. Smellið hlífinni af sprautunni og fargið.
Athugið: Ekki snerta óvarinn enda (stút) sprautunnar. Ekki þrýsta á stimpilinn.



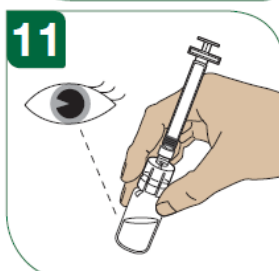
8 - Haltu hettuglasinu og millistykkinu tryggilega, skrúfaðu sprautuna að fullu á millistykkið. Nú er sprautan áföst hettuglasinu.



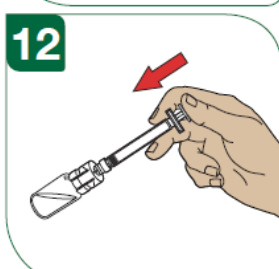
9 – Hallaðu hettuglasinu með áföstu sprautunni örlítið. Ýttu stimplinum rólega í botn á sprautunni þannig að vökvinn renni niður eftir innanverðu glasinu. Flytjið **allan** leysinn í hettuglasið.
Athugið: Hristið ekki hettuglasið þar sem það gæti valdið of mikilli froðumyndun.



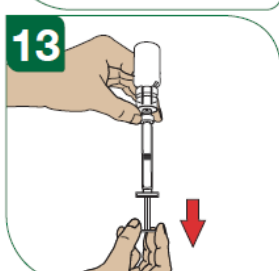
10 - Halda skal hettuglasinu milli þumalfingurs og fingranna. Hvirflaðu hettuglasinu með áföstu sprautunni varlega þar til duftið er að fullu uppleyst.
Athugið: Hristið ekki hettuglasið.



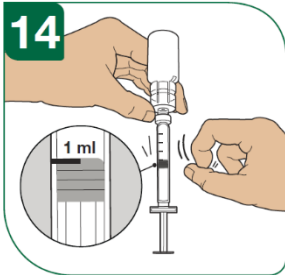
11 - Athugið lausnina vandlega. Hún á að vera tær án nokkurra agna.
Athugið: Ef einhverjar agnir eru í lausninni eða ef hún er mislit, skal fleygja henni og byrja að nýju með nýja sprautu og hettuglas úr þakningunni. Ef of mikil froða sést – sem getur gerst ef hettuglasið er hrist eða því snúið of hratt – látið þá hettuglasið standa þar til froðan hverfur.



12 – Gangið úr skugga um að sprautustimpillinn sé alveg inni áður en farið er í næsta skref þar sem hann gæti hafa færst til.

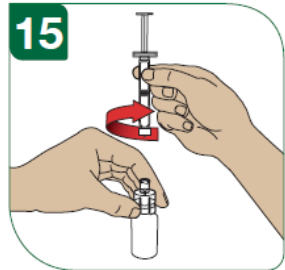


13 - Hvolfið hettuglasinu með áföstu sprautunni þannig að hettuglasið sé fyrir ofan. Togið stimpilinn hægt til baka til að draga alla lausnina upp í sprautuna.

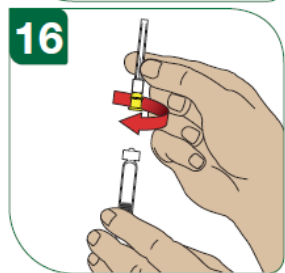


14 - Fjarlægjið allar loftbólur með því að slá varlega á sprautuna. Þrýstið stimplinum að **1 ml** markinu (eða því magni sem lækurinn hefur tilgreint).

Athugið: Það gæti þurft að færa stimpilinn fram og til baka nokkrum sinnum til að ganga úr skugga um að loftbólurnar séu farnar og að það sé 1 ml af lausn í sprautunni.



15 - Skrúfið sprautuna af og látið millistykkið verða eftir í hettuglasinu. Fleygið hettuglasinu og afganginum af lausninni í nálaboxið.



16 - Takið nálina úr umbúðunum og skrúfið hana vandlega á stút sprautunnar.



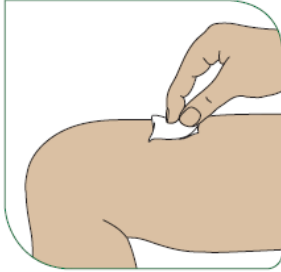
17 – Hafið nálarhlífina á. Extavia er nú tilbúið til innspýtingar handvirkt eða með því að nota ExtaviPro 30G sjálfvirka inndælingartækið.

Geymsla eftir blöndun

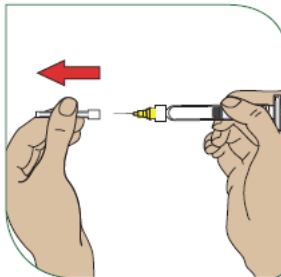
Ef af einhverjum ástæðum er ekki hægt að gefa Extavia strax má geyma blandaða lausnina í kæli í allt að 3 klukkustundir fyrir notkun. Lausnin má ekki frjósa eða bíða lengur en 3 klukkustundir áður en hún er notuð. **Ef hún er geymd lengur en 3 klukkustundir verður að farga henni og útbúa nýja.** Þegar lausnin er notuð er gott að verma hana með því að halda sprautunni eða hettuglasinu í höndunum áður en lyfið er gefið til að forðast sársauka.

D) Lyfið gefið með sprautu (ef notað er sjálfvirka inndælingartækið ExtaviPro 30G skal fara eftir leiðbeiningum sem fylgja tækinu)

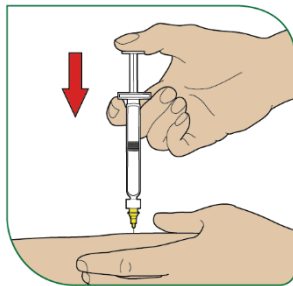
1 - Veldu stungustað (sjá kaflann „Stungustaður valinn“ og myndir í lok þessa fylgiseðils) og skráðu hann í lyfjaskrána.



2 - Notaðu sprittþurrku til að þurrka húðina með á stungustaðnum. Látið húðina þorna sjálfa. Hendið þurrkunni.



3 - Fjarlægjið hlífina af nálinni með því að toga hana af, ekki snúa.



4 - Klípið varlega saman húðina þar sem hægt er á sótthreinsaða innspýtingarstaðnum (til að lyfta henni örlítið).

5 - Haldið sprautunni eins og pílu eða blýanti, stingið nálinni lóðrétt inn í húðina með snöggri og ákveðinni hreyfingu svo hún myndi 90° horn við húðina.

6 - Sprautið lyfinu (með því að ýta stimplinum hægt og rólega alla leið í botn, þar til sprautan er tóm).

7 - Fargið sprautunni í nálaboxið.

II. HLUTI: SKIPT UM STUNGUSTAÐI

Þú þarft að velja nýjan stað fyrir hverja innspýtingu, og þá fær hvert svæði tíma til þess að jafna sig og það hjálpar einnig í baráttunni við sýkingar. Ráðleggingar um val á svæðum eru í fyrsta hluta þessa viðauka. Það er gott að ákveða hvar á að sprauta áður en sprautan er undirbúin. Áætlunin sem er sýnd að neðan með skýringarmyndunum er til hjálpar við að velja mismunandi staði. Ef fyrsta sprautan er t.d. gefin hægra megin á kvið, skal velja vinstri hlið fyrir aðra sprautuna, síðan hægra læri fyrir þá þriðju og síðan áfram eftir skýringarmyndinni þar til öll nothæf svæði líkamans hafa verið notuð. Halda skal skrá yfir hvar og hvenær sprautað var síðast. Ein leið til þess að skrá stungustað er að gera það á hjálagðri lyfjaskrá.

Ef þessari áætlun er fylgt, kemur aftur að fyrsta svæðinu (t.d. hægri hluta kviðs) eftir átta innspýtingar (16 daga). Þetta er nefnt skiptiferli. Á áætluninni þar sem dæmin koma fram er hverju svæði skipt í 6 stungustaði (til samans eru stungustaðirnir 48 í heild) sem eru vinstri og hægri: efri, mið- og neðri hluti hvers svæðis. Ef þú kemur aftur að ákveðnu svæði eftir eitt skiptiferli skaltu velja fjærsta stungustaðinn á því svæði. Ef svæði verður aumt skaltu ræða val á öðrum stungustöðum við lækinn eða hjúkrunarfræðing.

Skiptiáætlun

Til að auðvelda þér að skipta um stungustaði á réttan hátt mælum við með að þú skráir dagsetningu og staðsetningu innspýtingar.

Farðu í gegnum hvert skiptiferli fyrir sig. Hvert ferli er 8 innspýtingar (16 dagar), gefnar á svæðum 1 til 8 í röð. Ef þessari röð er fylgt þá nær hvert svæði að jafna sig fyrir næstu sprautu.

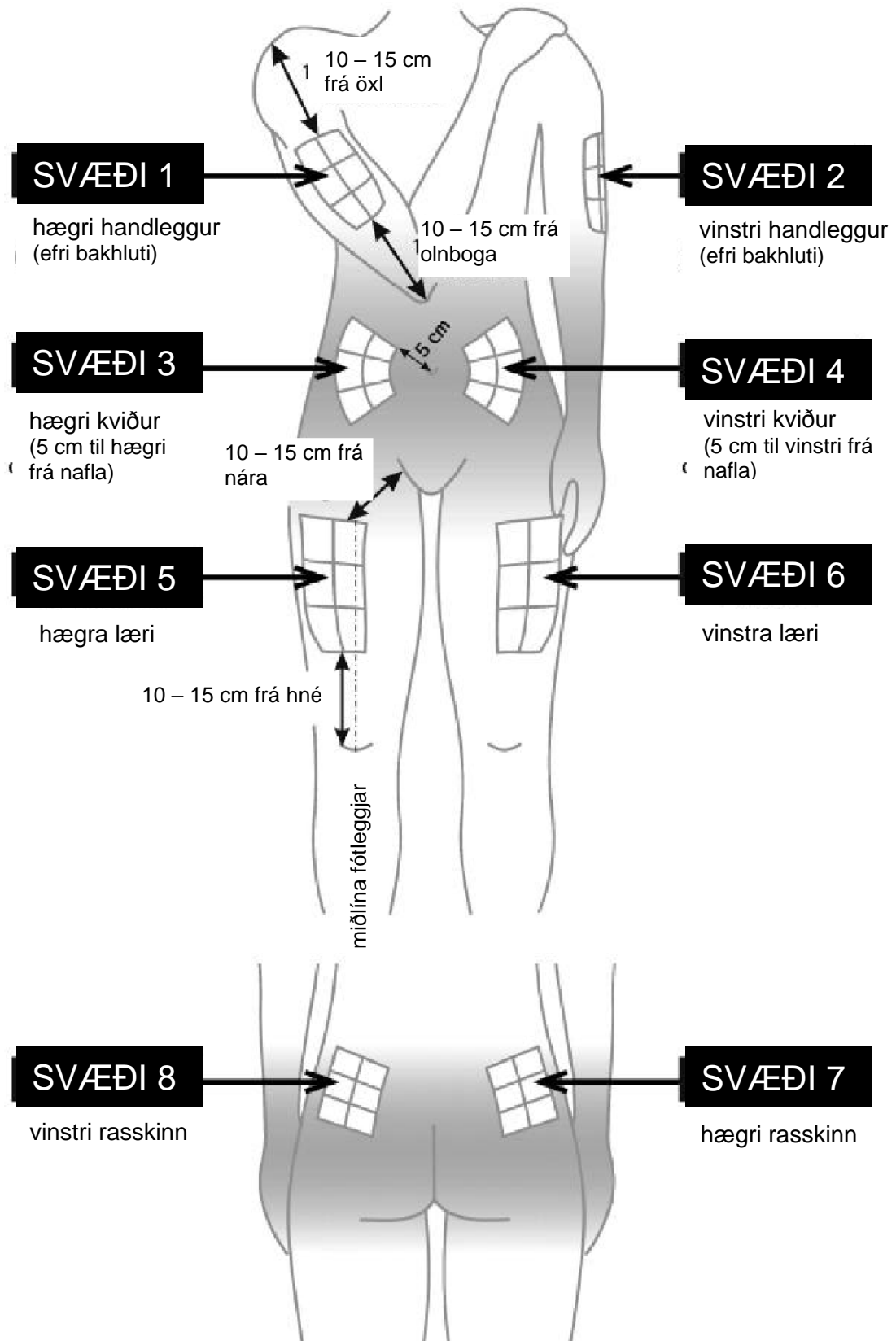
Skiptiferli 1:	Efri hluti vinstra megin á hverju svæði
Skiptiferli 2:	Neðri hluti hægra megin á hverju svæði
Skiptiferli 3:	Miðhluti vinstra megin á hverju svæði
Skiptiferli 4:	Efri hluti hægra megin á hverju svæði
Skiptiferli 5:	Neðri hluti vinstra megin á hverju svæði
Skiptiferli 6:	Miðhluti hægra megin á hverju svæði

III. HLUTI: EXTAVIA Lyfjaskrá

Leiðbeiningar til eftirlits með stungustöðum og dagsetningum

- Byrjaðu á fyrstu innspýtingunni (eða síðustu innspýtingu ef þú hefur notað Extavia áður).
- Veldu stungustað. Ef Extavia hefur þegar verið notað, á að byrja á svæði sem ekki hefur verið notað á síðasta skiptiferli (þ.e. á síðastliðnum 16 dögum).
- Eftir innspýtinguna skaltu skrá stungustað og dagsetningu á töfluna á lyfjakortinu (sjá dæmi: Eftirlit með stungustöðum og dagsetningum).

SKIPTIFERLI:



DÆMI UM LYFJASKRÁ:

Eftirlit með stungustöðum og dagsetningum

The diagram shows a person's back and arms with various injection sites marked by a grid pattern. Handwritten dates are provided for each site. Measurement labels indicate distances from anatomical landmarks.

hægri handleggur

04/12	
	20/12

hægri kviður

08/12	

hægra læri

12/12	

miðlina fótleggjar

10 – 15 cm frá hné:

vinstri handleggur

06/12	

vinstri kviður

10/12	

vinstra læri

14/12	

vinstri rasskinn

18/12	

hægri rasskinn

16/12	

Measurement labels on the diagram:

- 10 – 15 cm frá öxl (right upper arm)
- 10 – 15 cm frá olnboga (left upper arm)
- 5 cm (between shoulder blades)
- 10 – 15 cm frá nára (right thigh)
- 10 – 15 cm frá hné: (midline of the lower leg)