

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename užpildytame 0,5 ml švirkšte yra 30 mikrogramų (6 milijonai TV) interferono beta-1a (*interferonum beta-1a*).

Tirpalo koncentracija yra 30 mikrogramų/0,5 ml.

Naudojant Pasaulinės Sveikatos Organizacijos (PSO) Tarptautinį Interferono Standartą nustatyta, jog 30 mikrogramų AVONEX yra 6 milijonai TV antivirusinio aktyvumo. Koks aktyvumas, palyginti su kitokiais standartais, nežinoma.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus ir bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

AVONEX skirtas gydyti suaugusius

- pacientus, kuriems diagnozuota recidyvuojanti išsėtinė sklerozė (IS). Klinikinių tyrimų metu tai buvo apibūdinta kaip per paskutiniuosius trejus metus du ar daugiau kartų pasireiškę stipraus pablogėjimo (recidyvo) atvejai, tačiau tarp jų liga nuolat neprogresavo; AVONEX lėtina neįgalumo progresavimą ir mažina recidyvų dažnį;
- pacientus, kuriems yra pavienis demielinizacijos atvejis, lydimas aktyvaus uždegiminio proceso, jei tai pasireiškė taip stipriai, kad prireikė gydymo intraveniniais kortikosteroidais, jei kita diagnozė buvo atmesta, ir jei jiems nustatyta, kad yra didelis kliniškai aiškios išsėtinės sklerozės išsivystymo pavojus (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems išsivysto progresuojanti IS, gydymą AVONEX būtina nutraukti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti nuolatos stebint gydytojui, turinčiam šios ligos gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusieji: recidyvuojantieji IS gydyti rekomenduojama kartą per savaitę švirkšti į raumenis (i.m.) 30 mikrogramų (0,5 ml tirpalo) (žr. 6.6 skyrių). Kartą kas savaitę švirkščiamą didesnę dozę (60 mikrogramų) nebuvo veiksmingesnė.

Titravimas: siekiant sumažinti gripą primenančių simptomų (žr. 4.8 skyrių) pasireiškimo dažnį ir sunkumą, gydymo pradžioje gali būti atliekamas titravimas. Titravimas užpildytu švirkštu pradedamas

nuo ¼ dozės, ją kas savaitę didinant, kol ketvirtąją savaitę pasiekama visa dozė (30 mikrogramų per savaitę).

Titravimą taip pat galima pradėti kartą per savaitę skiriant maždaug ½ AVONEX dozės, o po to padidinti dozę iki visos dozės. Tam, kad veiksmingumas būtų pakankamas, po pradinio titravimo periodo reikia skirti ir toliau vartoti 30 mikrogramų kartą per savaitę dozę.

AVOSTARTCLIP titravimo rinkinys skirtas naudoti tik su užpildytu švirkštu. Jis naudojamas po ¼ arba ½ didinamai dozei nustatyti. AVOSTARTCLIP turėtų būti naudojamas tik vieną kartą ir po to išmetamas su švirkšte likusiu AVONEX.

Prieš kiekvieną injekciją ir 24 valandas po jos pacientui patariama skirti skausmą ir karščiavimą mažinančių vaistų, kadangi AVONEX gali sukelti simptomus, panašius į gripo. Paprastai jų būna pirmus kelis gydymo mėnesius.

Vaikų populiacija

AVONEX saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 10 iki 18 metų dar išsamiai neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

AVONEX saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 10 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi pacientai: klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo pakankamai 65 metų ir vyresnių pacientų, kad būtų galima nustatyti, ar jų organizmo atsakas skiriasi nuo jaunesnių pacientų. Tačiau, remiantis veikliosios medžiagos klirensu būdu, teorinių priežasčių senyviems pacientams skirti kitokią dozę nėra.

Vartojimo metodas

Kiekvieną savaitę reikėtų keisti vaisto injekcijos į raumenis vietą (žr. 5.3 skyrių).

Gydytojai gali paskirti 25 mm, 25 dydžio tuščiavidurę adatą pacientams, kuriems tokia adata tinka leisti į raumenis.

Šiuo metu nėra žinoma, kiek laiko galima gydyti pacientus. Po dvejų gydymo metų pacientą reikia kliniškai ištirti. Ar vaisto vartoti toliau, nustato gydantis gydytojas kiekvienu individualiu atveju. Jeigu pacientui išsivysto lėtinė progresuojanti IS, gydymą reikia nutraukti.

4.3 Kontraindikacijos

- Pacientams, kurių buvo padidėjęs jautrumas natūraliam arba rekombinantiniam interferonui beta arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Šiuo metu sergantiesiems sunkia depresija ir (arba) jei kyla minčių apie savižudybę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientams, sergantiems ar sirgusiems depresiniais sutrikimais, ypač jei jiems buvo kilę minčių apie savižudybę, AVONEX skiriamas atsargiai (žr. 4.3 skyrių). Nustatyta, kad išsėtine skleroze sergantiems asmenims, vartojantiems interferoną, padidėja depresijos ir minčių apie savižudybę atvejų. Pacientą reikia įspėti, kad, atsiradus bet kokiems depresijos simptomams ir (arba) mintims apie savižudybę, būtina tuoj pat informuoti šio vaisto skyrusį gydytoją.

Pacientus, patiriančius depresiją, gydymo metu būtina atidžiai stebėti ir tinkamai gydyti. Reikia apsvarstyti gydymo AVONEX nutraukimą (taip pat žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

AVONEX reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra buvę priepuolių ir kurie gydomi antiepileptikais, ypač jei epilepsijos slopinimas antiepileptiniais vaistais nepakankamai kontroliuojamas (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Sergančiuosius sunkia inkstų ir kepenų liga, taip pat tuos pacientus, kuriems yra sunkus kaulų čiulpų slopinimas, AVONEX reikia gydyti atsargiai ir atidžiai prižiūrėti.

Trombozinė mikroangiopatija (TMA). Vartojant interferono beta vaistinius preparatus, pranešta apie TMA atvejus, pasireiškiančius kaip trombozinė trombocitopeninė purpura (TTP) arba hemolizinis ureminis sindromas (HUS), įskaitant mirtinus atvejus. Šie atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir gali pasireikšti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo gydymo interferonu beta pradžios. Ankstyvieji klinikiniai požymiai yra trombocitopenija, naujai pasireiškusi hipertenzija, karščiavimas, centrinės nervų sistemos simptomai (pvz., sumišimas, parėzė) ir sutrikusi inkstų funkcija. Laboratorinių tyrimų duomenys, leidžiantys įtarti TMA pasireišimą, yra sumažėjęs trombocitų skaičius, padidėjęs laktato dehidrogenazės (LDH) aktyvumas serume dėl hemolizės ir šistocitai (eritrocitų fragmentacija) kraujo tepinėlyje. Todėl pastebėjus klinikinių TMA požymių, patariama ištirti trombocitų kiekį kraujyje, LDH aktyvumą serume, kraujo tepinėlį ir inkstų funkciją. Jei diagnozuojama TMA, reikia skubiai pradėti ją gydyti (apsvarstant plazmaferezės galimybę) ir rekomenduojama nedelsiant nutraukti gydymą AVONEX.

Nefrozinis sindromas: gydant interferono beta preparatais nustatyta nefrozinio sindromo dėl skirtingų jį sukeliančių nefropatijų atvejų, įskaitant kolapsinę židininę segmentinę glomerulosklerozę (ŽSGS), minimalių pakitimų nefropatiją (MPN), membranoproliferacinę glomerulonefritą (MPGN) ir membraninę glomerulopatiją (MGP). Šie atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir jie gali pasireikšti po kelių gydymo interferonu beta metų. Rekomenduojama periodiškai stebėti, ar nepasireiškia ankstyvų, pvz., edemos, proteinurijos ir inkstų funkcijos sutrikimo, požymių ar simptomų, ypač pacientams, kuriems yra didesnė rizika susirgti inkstų liga. Būtina skubiai gydyti nefrozinį sindromą ir apsvarstyti gydymo AVONEX nutraukimą.

Įdiegus vaistą į rinką pastebėta, kad gydant interferonu beta pasireiškė kepenų pažeidimų, įskaitant kepenų fermentų kiekio padidėjimą serume, hepatitą, autoimuninį hepatitą ir kepenų veiklos nepakankamumą (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais šis padidėjimas atsirado vartojant kitų vaistinių preparatų, susijusių su kepenų pažeidimu. Nenustatytas galimas adityvusis daugelio vaistinių preparatų ar kitų kepenims toksiškų medžiagų (pvz., alkoholio) poveikis. Gydant interferonais kartu su kitais vaistiniais preparatais, siejamais su kepenų pažeidimu, interferonų skiriama atsargiai ir pacientą būtina stebėti, ar neatsirado kepenų pažeidimo požymių.

AVONEX gydant širdies ligą, pvz., krūtinės angina, staziniu širdies nepakankamumu ar aritmija sergančius pacientus, būtina atidžiai stebėti, ar nesunkėja jų būklė. AVONEX sukeliami gripą primenantys simptomai pacientams, kurių širdies veiklos sutrikimai išoriškai nepasireiškia, gali kelti pavojų.

Vartojant interferonų, kinta laboratorinių tyrimų rodmenys, tai reiškia, AVONEX gydomam pacientui, be tų tyrimų, kuriuos būtina atlikti IS sergantiems pacientams, reikia reguliariai nustatinėti trombocitų, bendrą ir diferencijuotą leukocitų skaičių, atlikti biocheminius kraujo, įskaitant rodančius kepenų funkciją, tyrimus. Pacientams, kurių mieloidinio audinio funkcija slopinama, minėtus kraujo ląstelių tyrimus būtina atlikti dažniau.

Ligonių organizme gali atsirasti antikūnų prieš AVONEX. Kai kurių pacientų antikūnai silpnina interferono beta-1a aktyvumą *in vitro* (neutralizuojamieji antikūnai). Jie siejami su AVONEX biologinio poveikio *in vivo* silpnėjimu ir gali būti siejami su klinikinio poveikio silpnėjimu. Įrodyta, kad tokių antikūnų atsiradimas stabilizuojasi po 12 gydymo mėnesių. Pacientų, AVONEX vartojusių

ne ilgiau kaip trejus metus, tyrimų rezultatai rodo, jog neutralizuojamųjų antikūnų atsiranda maždaug 5-8 % tokių ligonių.

Kadangi antikūnai prieš interferonus kraujo serume nustatomi skirtingais būdais, atskirų preparatų antigeninių savybių palyginimo galimybė ribota.

Vaistinių preparatą pateikus į rinką, buvo pranešta apie injekcijos vietos nekrozės atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Reakcijų injekcijos vietoje rizikai sumažinti pacientams reikia patarti laikytis aseptinio leidimo metodo ir kiekvieną dozę leisti vis kitoje injekcijos vietoje.

Reikia periodiškai peržiūrėti paciento leidimosi sau procedūrą, ypač jei pasireiškė reakcijų injekcijos vietoje. Jei pacientas junta bet kokią odos įtrūkimą, kurį gali lydėti patinimas arba skysčio sunkimasis iš injekcijos vietos, pacientui reikia patarti pasitarti su gydytoju. Tai, ar reikia nutraukti gydymą po nekrozės pasireiškimo vienoje vietoje, priklauso nuo nekrozės apimties. Pacientams, kuriems tęsiamas gydymas AVONEX po nekrozės injekcijos vietoje pasireiškimo, reikia vengti leisti AVONEX pažeistoje vietoje, kol ji visiškai neužgis. Jei atsirado ne vienas pažeidimas, reikia pakeisti injekcijos vietą arba nutraukti gydymą, kol pažeidimai užgis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika žmonių organizme formaliai netirta.

AVONEX ir kortikosteroidų bei adrenokortikotropinio hormono (AKTH) sąveika sistemiskai netirta. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, jog IS paūmėjimo metu kartu su AVONEX galima vartoti kortikosteroidų ar AKTH.

Pastebėta, jog interferonas žmogaus ir gyvūnų kepenyse mažina citochromo P450 sistemos fermentų aktyvumą. Su beždžionėmis atliktais tyrimais, kuriais nustatinėta didelės AVONEX dozės įtaka nuo P450 fermentų priklausomam metabolizmui, kepenų metabolizavimo pajėgumo pokyčio nepastebėta. Atsargiai AVONEX reikia vartoti kartu su vaistais, kurių terapinis indeksas mažas ir kurių klirensas daugiausia priklauso nuo kepenų citochromo P450 sistemos, pvz., su kai kuriais preparatais nuo epilepsijos ir antidepresantais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug iš registrų gautų duomenų (duomenys daugiau nei apie 1000 nėštumų baigčių) ir patirtis po pateikimo į rinką rodo, kad prieš pastojimą arba pirmojo nėštumo trimestro metu vartotas interferonas beta nedidina sunkių apsigimimų rizikos. Vis dėlto vartojimo trukmė pirmojo nėštumo trimestro metu yra neaiški, nes duomenys buvo renkami tada, kai interferono beta vartojimas nėštumo metu buvo kontraindikuojamas, ir gydymas nustačius ir (arba) patvirtinus nėštumą, tikėtina, būdavo nutraukiamas. Vartojimo antrojo ir trečiojo trimestro metu patirties yra labai nedaug.

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis (žr. 5.3 skyrių), galima didesnė persileidimo rizika. Remiantis šiuo metu turimais duomenimis, nėščios moters, vartojusios interferoną beta, persileidimo rizikos negalima tinkamai įvertinti, bet duomenys kol kas nerodo, kad rizika yra didesnė.

Jei kliniškai reikalinga, gali būti svarstomas Avonex vartojimas nėštumo metu.

Žindymas

Turimi riboti duomenys apie interferono beta-1a patekimą į motinos pieną kartu su cheminėmis / fiziologinėmis interferono beta charakteristikomis leidžia manyti, kad į motinos pieną išskiriamo interferono beta-1a kiekis yra nereikšmingas. Kenksmingo poveikio žindomam naujagimiui / kūdikiui nesitikima.

Avonex gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Tirtas panašios interferono beta-1a formos poveikis rezusų rūšies beždžionių vaisingumui ir vaisiaus raidai. Labai didelės dozės slopino gyvūnų ovuliaciją, sukėlė persileidimą (žr. 5.3 skyrių). Informacijos apie interferono beta-1a poveikį vyrų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

AVONEX poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Nepageidaujamos centrinės nervų sistemos reakcijos gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus turintiems tam polinkį pacientams (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios su AVONEX gydymu siejamos nepageidaujamos reakcijos yra gripą primenantys simptomai. Dažniausiai pasireiškiantys gripą primenantys simptomai yra mialgija, karščiavimas, šaltkrėtis, prakaitavimas, astenija, galvos skausmas ir pykinimas. AVONEX titravimas gydymo pradžioje mažina gripą primenančių simptomų pasireiškimo dažnį ar tuos simptomus palengvina. Tokie gripą primenantys simptomai dažniausiai pasireiškia gydymo pradžioje ir tampa retesni tolesnio gydymo metu.

Po injekcijų gali atsirasti praeinančių neurologinių simptomų, imituojančių IS pasunkėjimą. Bet kada gydymo metu gali atsirasti praeinanti hipertoniškumas ir/arba ryškus raumenų silpnumas, sutrikdantis valingus judesius. Šie sutrikimai trunka neilgai, laikinai atsiranda po injekcijų ir gali kartotis po sekančių injekcijų. Kartais šie sutrikimai yra susiję su panašiais į gripą simptomais.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis išreikštas paciento metais taip:

Labai dažni ($\geq 1/10$ paciento metų);

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ paciento metų);

Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$ paciento metų);

Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$ paciento metų);

Labai reti ($< 1/10\,000$ paciento metų);

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Paciento laikas nustatytas susumavus individualų kiekvieno paciento laiko tarpą nuo gydymo AVONEX pradžios iki nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo, pvz., 100 asmens metų reiškia, kad 100 pacientų buvo gydyti vienerius metus arba 200 pacientų buvo gydyti pusmetį.

Toliau lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos tyrimų metu (klinikinių ir stebimųjų tyrimų bei tolesnio stebėjimo duomenys, sukaupti per dvejus – šešerius metus) ir kitos nepageidaujamos nežinomo dažnio reakcijos, apie kurias gauta pavienių pranešimų vaistui patekus į rinką.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	sumažėjęs limfocitų skaičius, sumažėjęs leukocitų skaičius, sumažėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs hematokritas, padidėjęs kalio kiekis kraujyje, padidėjęs šlapalo azoto kiekis kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
Širdies sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	kardiomiopatija, stazinis širdies nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių), palpitacijos, aritmija, tachikardija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i> <i>reti</i>	pancitopenija, trombocitopenija trombozinė mikroangiopatija, įskaitant trombozinę trombocitopeninę purpurą ir (arba) hemolizinį ureminį sindromą*
Nervų sistemos sutrikimai <i>labai dažni</i> <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	galvos skausmas ² raumenų mėšlungis, hipestezija neurologiniai simptomai, sinkopė ³ , hipertonija, svaigulys, parestezija, traukuliai, migrena
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai <i>dažni</i> <i>reti</i> <i>dažnis nežinomas</i>	rinorėja dusulys plautinė arterinė hipertenzija†
Virškinimo trakto sutrikimai <i>dažni</i>	vėmimas, viduriavimas, pykinimas ²

Odos ir poodinio audinio sutrikimai <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	bėrimas, sustiprėjęs prakaitavimas, kontūzija alopecija angioneurozinė edema, niežėjimas, pūslelinė, dilgėlinė, psoriazės pasunkėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	raumenų spazmai, kaklo skausmas, mialgija ² , artralgija, galūnių skausmai, nugaros skausmai, raumenų sąstingis, skeleto ir raumenų sąstingis sisteminė raudonoji vilkligė, raumenų silpnumas, artritas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai <i>reti</i>	nefrozinis sindromas, glomeruloskleroze (žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“)
Endokrininiai sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	hipotirodizmas, hipertirodizmas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai <i>dažni</i>	anoreksija
Infekcijos ir infestacijos <i>dažnis nežinomas</i>	injekcijos vietos abscesas ¹
Kraujagyslių sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	veido ir kaklo odos paraudimas vazodilatacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai <i>labai dažni</i> <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	gripą primenantys simptomai, pireksija ² , šaltkrėtis ² , prakaitavimas ² injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos eritema, injekcijos vietos kraujosruva, astenija ² , skausmai, nuovargis ² , negalavimas, naktinis prakaitavimas deginimo pojūtis injekcijos vietoje injekcijos vietos reakcija, injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos celiulitas ¹ , injekcijos vietos nekrozė, injekcijos vietos kraujavimas, krūtinės skausmai
Imuninės sistemos sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	anafilaksinė reakcija, anafilaksinis šokas, padidėjusio jautrumo reakcijos (angioedema, dusulys, dilgėlinė, bėrimas, niežtintis bėrimas)
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių), hepatitas, autoimuninis hepatitas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai <i>nedažni</i>	metroragija, menoragija
Psichikos sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	depresija (žr. 4.4 skyrių), nemiga savižudybė, psichozė, nerimas, suglumimas, emocinis labilumas

*Interferono beta preparatų klasei būdingas poveikis (žr. 4.4 skyrių).

[†]Interferono preparatų klasei būdingas poveikis, žr. toliau skyriuje „Plautinė arterinė hipertenzija“.

¹Pastebėta injekcijos vietos reakcijų, įskaitant skausmą, uždegimą ir labai retai pasitaikančių abscesų ar celiulito atvejų, kuriems gali prireikti chirurginio gydymo.

²Dažniau pasireiškia gydymo pradžioje.

³Kartais po AVONEX injekcijos gali pasireikšti sinkopė; paprastai vienas epizodas, dažniausiai gydymo pradžioje ir po kitų injekcijų nebesikartoja.

Plautinė arterinė hipertenzija

Plautinės arterinės hipertenzijos (PAH) atvejų nustatyta vartojant preparatų, kurių sudėtyje yra interferono beta. Šio nepageidaujamo reiškinių atvejų nustatyta įvairiais laiko momentais, įskaitant, net praėjus keliems metams nuo gydymo interferonu beta pradžios.

Vaikų populiacija

Riboti literatūros, klinikinių tyrimų ir patirties po vaistinio preparato pateikimo rinkai duomenys rodo, kad vaikų ir paauglių nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, kuriems kartą per savaitę suleidžiama į raumenis 30 mikrogramų AVONEX, saugumas atitinka stebimą suaugusiesiems.

Saugumo informacija, gauta naudojant AVONEX kaip veiklųjį palyginamąjį vaistinį preparatą, atliekant 96 savaitių trukmės atvirąjį, atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame dalyvavo recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze sergantys pacientai vaikai nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų (tik 10 % visos tiriamosios populiacijos buvo jaunesni nei 13 metų), rodo, kad AVONEX grupėje (n = 72) toliau nurodyti nepageidaujami reiškiniai, kurie yra dažni suaugusiųjų populiacijoje, nustatyti kaip labai dažni vaikų populiacijoje: mialgija, galūnių skausmai, nuovargis ir artralgija.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta, tačiau, jei taip atsitiktų, ligonį reikia guldyti į ligoninę, skirti tinkamą palaikomąjį gydymą ir stebėti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – interferonai, ATC kodas – L03 AB07.

Interferonai yra natūralūs baltymai, kuriuos gamina eukariotinės ląstelės, reaguodamos į virusinę infekciją ar kitokius biologinius dirgiklius. Interferonai yra citokinai, kuriems būdingas antivirusinis, antiproliferacinis ir imunomoduliuojamasis aktyvumas. Interferonų yra trys pagrindinės rūšys: alfa, beta ir gama. Alfa ir beta interferonai vadinami pirmojo tipo, gama - antrojo tipo interferonais. Biologinis interferonų aktyvumas persidengia, tačiau yra skirtingas. Jie gali skirtis ir pagal sintezės vietą ląstelėje.

Interferoną beta gamina įvairios ląstelės, įskaitant fibroblastus ir makrofagus. Natūralus interferonas beta ir AVONEX (interferonas beta-1a) yra glikozilinti, jų molekulėje yra vienas prie N- prijungtas angliavandenio kompleksas. Žinoma, jog glikozilinimas keičia ir kitų baltymų stabilumą, aktyvumą, pasiskirstymą organizme ir pusinės eliminacijos laiką kraujyje, tačiau nuo glikozilinimo priklausomas interferono beta poveikis galutinai neištyrtas.

Veikimo mechanizmas

Biologinį poveikį AVONEX sukelia prisijungęs prie specifinių receptorių, esančių žmogaus ląstelių paviršiuje. Dėl prisijungimo ląstelėse indukuojami pokyčiai, dėl kurių atsiranda daug interferono indukuotų genų produktų ir markerių, t. y. MHC klasė I, Mx proteinas, 2'5'-oligoadenilato sintetazė, β₂-mikroglobulinas ir neopterinas. Kai kurių šių medžiagų rasta AVONEX gydytų ligonių kraujo serume ir kraujo ląstelių frakcijoje. Suleidus vieną AVONEX dozę į raumenis, minėtų medžiagų kiekis kraujo serume išlieka padidėjęs nuo keturių dienų iki savaitės.

Ar gydomąjį poveikį IS sergantiems pacientams AVONEX sukelia veikdamas tokiu pat būdu, kaip aukščiau minėta, nežinoma, kadangi patologinė šios ligos fiziologija nėra gerai ištyrta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Liofilizuoto AVONEX veiksmingumas IS sergantiems pacientams patvirtintas placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 301 pacientas, sergantis recidyvuojančia IS (AVONEX n = 158, placebo n=143), kuriam per paskutiniuosius trejus metus liga buvo paūmėjusi du ar daugiau kartų arba kuris sirgo mažiau nei tris metus ir iki tyrimo pradžios liga buvo paūmėjusi mažiausiai kartą per metus. Klinikiniame tyrime dalyvavo pacientai, kurie tyrimo pradžioje pagal negalios progresavimo skalę (EDSS) buvo įvertinti 1-3,5 balo. Dėl tyrimų plano ypatumų tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo skirtinga. 150 pacientų AVONEX buvo gydomi vienerius tyrimo metus, 85 – dvejus tyrimo metus. Tyrimo duomenimis, kaupiamoji pacientų, kurių neįgalumas progresavo antrųjų metų pabaigoje (remiantis *Kaplan* ir *Meier* gyvavimo lentelės analize), procentinė dalis buvo 35 % vartojant placebo ir 22 % AVONEX gydytų pacientų grupėje. Neįgalumo progresavimas buvo išmatuotas balų pagal išplėstinę neįgalumo būklės skalę (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) padidėjimu 1 balu, kuris išsilaikė mažiausiai šešis mėnesius. Taip pat nustatyta, kad per metus trečdaliu sumažėjo paūmėjimų skaičius. Toks klinikinis poveikis pasireiškė po daugiau negu vienerių metų gydymo.

Dvigubai akluose atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose buvo lygintas dviejų skirtingų dozių (AVONEX 30 mikrogramų n=402, AVONEX 60 mikrogramų n=400) poveikis 802 recidyvuojančia IS sergantiems pacientams, nustatyta, jog statistiškai pastebimo klinikinių simptomų ir bendro MRT parametrų skirtumo ar jų tendencijos tarp tiriamųjų, vartojusių 30 mikrogramų ir 60 mikrogramų AVONEX dozę, nebuvo.

AVONEX efektyvumas gydant IS taip pat nustatytas dvigubai akluose atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose dalyvavo 383 ligoniai (AVONEX n=193, placebo n=190), kuriems buvo vienas demielinizacijos atvejis, susijęs su mažiausiai dviem atitinkamais smegenų MRT pažeidimais. AVONEX gydytų ligonių grupėje pastebėtas antrojo atvejo pasireiškimo pavojaus sumažėjimas ir poveikis MRT parametrams. Numatomas antrojo atvejo pasireiškimo pavojus buvo 50 % per trejus metus ir 39 % – per dvejus metus placebo grupėje, o AVONEX gydytųjų grupėje – 35 % (per trejus metus) ir 21 % (per dvejus metus). *Post hoc* analizė parodė, kad pacientams, kuriems buvo MRT pažeidimų su bent vienu Gd – sustiprėjusio kaupimo židiniu ir devyniais T2 pažeidimais, antrojo atvejo pasireiškimo pavojus per dvejus metus buvo 56 % placebo grupėje ir 21 % – AVONEX gydytųjų grupėje. Tačiau, ankstyvo gydymo AVONEX poveikis nežinomas net šiame didelės rizikos pogrupyje, nes tyrimais buvo siekiama įvertinti laiką iki antrojo atvejo pasireiškimo, o ne ilgalaikį ligos progresavimą. Be to, šiuo metu nėra tikslaus didelės rizikos paciento apibrėžimo. Laikantis dabartinio konservatyvesnio požiūrio, ligonis priskiriamas šiai grupei, jei jam nustatomi mažiausiai devyni T2 hiperintensyvūs pažeidimai pirminio tyrimo metu ir mažiausiai vienas naujas T2 ar vienas naujas Gd- sustiprėjusio kaupimo židinis kartotinio tyrimo metu, praėjus bent trimis mėnesiais po pirmojo. Bet kuriuo atveju gydymas skirtinas tik didelės rizikos pacientams.

Vaikų populiacija

Ribotų duomenų apie AVONEX 15 mikrogramų leidžiamo į raumenis kartą per savaitę (n=8), veiksmingumą / saugumą, lyginant su tuo, kai netaikomas joks gydymas (n=8), su tolesniu 4 metų tyrimu, rezultatai atitinka tuos, kurie stebimi suaugusiesiems, net jei gydytųjų grupėje per tolimesnį 4 metų tyrimą EDSS balai padidėjo, tuo parodydami ligos progresavimą. Nėra jokių tiesioginių palyginimų su šiuo metu suaugusiesiems rekomenduojama doze.

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas kaip veiklusis palyginamasis vaistinis preparatas buvo tiriamas atliekant 2 kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vaikai nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, sergantys recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze (žr. 4.2 skyrių).

Atliekant atvirąjį, atsitiktinių imčių, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą tyrimą, 150 dalyvių atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas dimetilfumaratu, du kartus per parą geriant po 240 mg dozę, arba AVONEX, kartą per savaitę 96 savaites suleidžiant 30 µg dozę į raumenis (i.m.).

Ketintų gydyti pacientų (angl. *Intention-to-treat*, ITT) grupėje, gydant dimetilfumaratu, didesnei pacientų daliai nebuvo naujai atsiradusių arba naujai didėjančių T2 hiperintensyvių pažeidimų 96 savaitę, lyginant su pradiniu įvertinimu, nei gydant AVONEX [atitinkamai 12,8 % ir 2,8 %].

Atliekant dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą tyrimą, 215 dalyvių atsitiktinių imčių būdu buvo paskirtas gydymas geriamuoju fingolimodu (0,5 mg kartą per parą arba 0,25 mg kartą per parą pacientams, sveriantiems ≤ 40 kg) arba AVONEX 30 μ g i.m. kartą per savaitę iki 24 mėnesių.

Pagrindinė vertinamoji baigtis, koreguotasis metinis atkryčių dažnis (MAD) 96 savaitę, buvo reikšmingai mažesnis pacientams, gydytiems fingolimodu (0,122), palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas AVONEX (0,675), tai reiškia santykinį MAD sumažėjimą 81,9 % ($p < 0,001$).

Apskritai saugumo savybės pacientams, gydytiems AVONEX dviejų klinikinių tyrimų metu, kokybiškai buvo panašios į anksčiau nustatytąsias suaugusiems pacientams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

AVONEX farmakokinetiniai duomenys nustatinėti netiesioginiu būdu, t. y. tokiu pat, koku matuojamas interferono antivirusinis aktyvumas. Šio tyrimo trūkumas yra tas, kad juo galima nustatyti interferonus, bet jis nėra specifinis interferonui beta. Kiti tyrimo būdai yra nepakankamai jautrūs.

Po AVONEX injekcijos į raumenis stipriausias antivirusinis aktyvumas kraujo serume būna nuo 5 iki 15 valandų ir ima mažėti, pusinės eliminacijos periodas – maždaug 10 valandų. Biologinis pasisavinimas, atsižvelgiant į rezorbcijos iš injekcijos vietos greitį, yra maždaug 40 %, o apskaičiuotas į jį neatsižvelgiant – didesnis. Injekcijų į raumenis keisti poodinėmis injekcijomis negalima.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeninis poveikis: duomenų apie kancerogeninį interferono beta-1a poveikį gyvūnams arba žmonėms nėra.

Lėtinis toksinis poveikis: 26 savaitių kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su zėsių rūšies beždžionėmis, kurioms vaisto kartą per savaitę buvo leidžiama į raumenis kartu su kita imuninę sistemą moduliuojančia medžiaga (anti-CD40 ligando monokloniniu antikūnu), nebuvo pastebėta imuninės sistemos atsako į interferoną beta-1a ir toksinio poveikio žymių.

Vietinis toleravimas: vaisto dirginamasis poveikis kartotinai leidžiant gyvūnams į tą pačią raumenų vietą netirtas.

Mutageninis poveikis: nedaugelio, tačiau tinkamų mutageninio poveikio tyrimų metu mutageninio poveikio nepastebėta.

Poveikis vaisingumui: tirtas panašios interferono beta-1a formos poveikis zėsių rūšies beždžionių vaisingumui ir vaisiaus raidai. Labai didelės dozės slopino gyvūnų ovuliaciją, sukėlė persileidimą. Analogišką, nuo dozės dydžio priklausomą poveikį sukėlė ir kitokios interferono alfa ir interferono beta formos. Teratogeninio poveikio ar poveikio vaisiaus raidai nepastebėta, tačiau informacijos apie interferono beta-1a daromą poveikį perinataliniu ir ponataliniu laikotarpiu yra mažai.

Duomenų apie interferono beta-1a poveikį patinų / vyriškos lyties asmenų vaisingumui nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Ledinė acto rūgštis
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

NEGALIMA UŽŠALDYTI.

AVONEX galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau kaip vieną savaitę.

Laikyti gamintojo pakuotėje (sandarioje plastiko talpyklėje), kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos (žr. 6.5 skyrių)

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1 ml stiklinis (I tipo) švirkštas su dangteliu, kurį atidarius lieka ženklas, kad dangtelis buvo atidarytas ir kamščiu su stūmokliu (brombutilo); pripildytas 0,5 ml tirpalo.

Pakuotė: dėžutė su keturiais arba dvylika užpildytais švirkštais po 0,5 ml. Kiekvienas švirkštas supakuotas į sandarią plastiko talpyklę, kurioje dar yra viena injekcinė adata švirkšti į raumenis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

AVONEX tiekiamas paruoštu injekciniu tirpalu užpildytais švirkštais.

Išėmus iš šaldytuvo, AVONEX užpildytą švirkštą palaikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) apie 30 minučių.

AVONEX 30 mikrogramų tirpalui šildyti nenaudoti išorinių šilumos šaltinių, pvz., karšto vandens.

Jeigu tirpale yra matomų dalelių arba jis nėra bespalvis ir skaidrus, užpildyto švirkšto naudoti negalima. Adata skirta leisti į raumenis. Vaiste konservantų nėra. Viename užpildytame AVONEX švirkšte yra viena dozė. Nesuvartotą švirkšte likusią vaisto dalį reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. kovo 13 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. kovo 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienas vienkartinio naudojimo švirkštiklis yra užpildytas 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 30 mikrogramų (6 milijonai TV) interferono beta-1a (*interferonum beta-1a*).

Tirpalo koncentracija yra 30 mikrogramų/0,5 ml.

Naudojant Pasaulinės Sveikatos Organizacijos (PSO) Tarptautinį Interferono Standartą nustatyta, jog 30 mikrogramų AVONEX yra 6 milijonai TV antivirusinio aktyvumo. Koks aktyvumas, palyginti su kitokiais standartais, nežinoma.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytam švirkštiklyje.

Skaidrus ir bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

AVONEX skirtas gydyti suaugusius

- pacientus, kuriems diagnozuota recidyvuojanti išsėtinė sklerozė (IS). Klinikinių tyrimų metu tai buvo apibūdinta kaip per paskutiniuosius trejus metus du ar daugiau kartų pasireiškę stipraus pablogėjimo (recidyvo) atvejai, tačiau tarp jų liga nuolat neprogresavo; AVONEX lėtina neįgalumo progresavimą ir mažina recidyvų dažnį;
- pacientus, kuriems yra pavienis demielinizacijos atvejis, lydimas aktyvaus uždegiminio proceso, jei tai pasireiškė taip stipriai, kad prireikė gydymo intraveniniais kortikosteroidais, jei kita diagnozė buvo atmesta, ir jei jiems nustatyta, kad yra didelis kliniškai aiškios išsėtinės sklerozės išsivystymo pavojus (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kuriems išsivysto progresuojanti IS, gydymą AVONEX būtina nutraukti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti nuolatos stebint gydytojui, turinčiam šios ligos gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusieji: recidyvuojantieji IS gydyti rekomenduojama kartą per savaitę švirkšti į raumenis (i.m.) 30 mikrogramų (0,5 ml tirpalo) (žr. 6.6 skyrių). Kartą kas savaitę švirkščiamą didesnę dozę (60 mikrogramų) nebuvo veiksmingesnė.

Titravimas: siekiant sumažinti gripą primenančių simptomų (žr. 4.8 skyrių) pasireiškimo dažnį ir sunkumą, gydymo pradžioje gali būti atliekamas titravimas. Titravimas užpildytu švirkštu pradedamas

nuo ¼ dozės, ją kas savaitę didinant, kol ketvirtąją savaitę pasiekama visa dozė (30 mikrogramų per savaitę).

Titravimą taip pat galima pradėti kartą per savaitę skiriant maždaug ½ AVONEX dozės o po to padidinti dozę iki visos dozės. Tam, kad veiksmingumas būtų pakankamas, po pradinio titravimo periodo reikia skirti ir toliau 30 mikrogramų kartą per savaitę dozę. Kai tik pacientui yra pasiekama visa dozė, jis gali pradėti naudoti AVONEX PEN.

Prieš kiekvieną injekciją ir 24 valandas po jos pacientui patariama skirti skausmą ir karščiavimą mažinančių vaistų, kadangi AVONEX gali sukelti simptomus, panašius į gripo. Paprastai jų būna pirmus kelis gydymo mėnesius.

Vaikų populiacija

AVONEX saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 10 iki 18 metų dar išsamiai neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

AVONEX saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 10 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi pacientai: klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo pakankamai 65 metų ir vyresnių pacientų, kad būtų galima nustatyti, ar jų organizmo atsakas skiriasi nuo jaunesnių pacientų. Tačiau, remiantis veikliosios medžiagos klirensu būdu, teorinių priežasčių senyviems pacientams skirti kitokią dozę nėra.

Vartojimo metodas

Šiuo metu nėra žinoma, kiek laiko galima gydyti pacientus. Po dvejų gydymo metų pacientą reikia kliniškai ištirti. Ar vaisto vartoti toliau, nustato gydantis gydytojas kiekvienu individualiu atveju. Jeigu pacientui išsivysto lėtinė progresuojanti IS, gydymą reikia nutraukti.

AVONEX PEN yra preparatu užpildytas vienkartinio naudojimo švirkštiklis ir turėtų būti naudojamas tik tinkamai apmokius pacientą.

Rekomenduojama vieta leisti į raumenis naudojant AVONEX PEN yra viršutinė išorinė šlaunies dalis. Vaisto injekcijos vieta turėtų būti keičiama kiekvieną savaitę.

Jei AVONEX tirpalo švirkščinama naudojant AVONEX PEN, turi būti laikomasi vaisto pakuotės lapelyje pateiktų instrukcijų.

4.3 Kontraindikacijos

- Pacientams, kurių buvo padidėjęs jautrumas natūraliam arba rekombinantiniam interferonui beta arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Šiuo metu sergantiesiems sunkia depresija ir (arba) jei kyla minčių apie savižudybę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientams, sergantiems ar sirgusiems depresiniais sutrikimais, ypač jei jiems buvo kilę minčių apie savižudybę, AVONEX skiriamas atsargiai (žr. 4.3 skyrių). Nustatyta, kad išsėtine skleroze sergantiems asmenims, vartojantiems interferoną, padažnėja depresijos ir minčių apie savižudybę

atvejų. Pacientą reikia įspėti, kad, atsiradus bet kokiems depresijos simptomams ir (arba) mintims apie savižudybę, būtina tuoj pat informuoti šio vaisto skyrusį gydytoją.

Pacientus, patiriančius depresiją, gydymo metu būtina atidžiai stebėti ir tinkamai gydyti. Reikia apsvarstyti gydymo AVONEX nutraukimą (taip pat žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

AVONEX reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra buvę priepuolių ir kurie gydomi antiepileptikais, ypač jei epilepsijos slopinimas antiepileptiniais vaistais nepakankamai kontroliuojamas (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Sergančiuosius sunkia inkstų ir kepenų liga, taip pat tuos pacientus, kuriems yra sunkus kaulų čiulpų slopinimas, AVONEX reikia gydyti atsargiai ir atidžiai prižiūrėti.

Trombozinė mikroangiopatija (TMA). Vartojant interferono beta vaistinius preparatus, pranešta apie TMA atvejus, pasireiškiančius kaip trombozinė trombocitopeninė purpura (TTP) arba hemolizinis ureminis sindromas (HUS), įskaitant mirtinus atvejus. Šie atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir gali pasireikšti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo gydymo interferonu beta pradžios. Ankstyvieji klinikiniai požymiai yra trombocitopenija, naujai pasireiškusi hipertenzija, karščiavimas, centrinės nervų sistemos simptomai (pvz., sumišimas, parėzė) ir sutrikusi inkstų funkcija. Laboratorinių tyrimų duomenys, leidžiantys įtarti TMA pasireiškimą, yra sumažėjęs trombocitų skaičius, padidėjęs laktato dehidrogenazės (LDH) aktyvumas serume dėl hemolizės ir šistocitai (eritrocitų fragmentacija) kraujo tepinėlyje. Todėl pastebėjus klinikinių TMA požymių, patariama ištirti trombocitų kiekį kraujyje, LDH aktyvumą serume, kraujo tepinėlį ir inkstų funkciją. Jei diagnozuojama TMA, reikia skubiai pradėti ją gydyti (apsvarstant plazmaferezės galimybę) ir rekomenduojama nedelsiant nutraukti gydymą AVONEX.

Nefrozinis sindromas: gydant interferono beta preparatais nustatyta nefrozinio sindromo dėl skirtingų jį sukeliančių nefropatijų atvejų, įskaitant kolapsinę židininę segmentinę glomerulosklerozę (ŽSGS), minimalių pakitimų nefropatiją (MPN), membranoproliferacinę glomerulonefritą (MPGN) ir membraninę glomerulopatiją (MGP). Šie atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir jie gali pasireikšti po kelių gydymo interferonu beta metų. Rekomenduojama periodiškai stebėti, ar nepasireiškia ankstyvų, pvz., edemos, proteinurijos ir inkstų funkcijos sutrikimo, požymių ar simptomų, ypač pacientams, kuriems yra didesnė rizika susirgti inkstų liga. Būtina skubiai gydyti nefrozinį sindromą ir apsvarstyti gydymo AVONEX nutraukimą.

Įdiegus vaistą į rinką pastebėta, kad gydant interferonu beta pasireiškė kepenų pažeidimų, įskaitant kepenų fermentų kiekio padidėjimą serume, hepatitą, autoimuninį hepatitą ir kepenų veiklos nepakankamumą (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais šis padidėjimas atsirado vartojant kitų vaistinių preparatų, susijusių su kepenų pažeidimu. Nenustatytas galimas adityvusis daugelio vaistinių preparatų ar kitų kepenims toksiškų medžiagų (pvz., alkoholio) poveikis. Gydant interferonais kartu su kitais vaistiniais preparatais, siejamais su kepenų pažeidimu, interferonų skiriama atsargiai ir pacientą būtina stebėti, ar neatsirado kepenų pažeidimo požymių.

AVONEX gydant širdies ligą, pvz., krūtinės angina, staziniu širdies nepakankamumu ar aritmija sergančius pacientus, būtina atidžiai stebėti, ar nesunkėja jų būklė. AVONEX sukeliama gripą primenantys simptomai pacientams, kurių širdies veiklos sutrikimai išoriškai nepasireiškia, gali kelti pavojų.

Vartojant interferonų, kinta laboratorinių tyrimų rodmenys, tai reiškia, AVONEX gydomam pacientui, be tų tyrimų, kuriuos būtina atlikti IS sergantiems pacientams, reikia reguliariai nustatinėti trombocitų, bendrą ir diferencijuotą leukocitų skaičių, atlikti biocheminius kraujo, įskaitant rodančius kepenų funkciją, tyrimus. Pacientams, kurių mieloidinio audinio funkcija slopinama, minėtus kraujo ląstelių tyrimus būtina atlikti dažniau.

Ligonių organizme gali atsirasti antikūnų prieš AVONEX. Kai kurių pacientų antikūnai silpnina interferono beta-1a aktyvumą *in vitro* (neutralizuojamieji antikūnai). Jie siejami su AVONEX biologinio poveikio *in vivo* silpnėjimu ir gali būti siejami su klinikinio poveikio silpnėjimu. Įrodyta,

kad tokių antikūnų atsiradimas stabilizuojasi po 12 gydymo mėnesių. Pacientų, AVONEX vartojusių ne ilgiau kaip trejus metus, neseniai atliktų tyrimų rezultatai rodo, jog neutralizuojamųjų antikūnų atsiranda maždaug 5-8 % tokių ligonių.

Kadangi antikūnai prieš interferonus kraujo serume nustatomi skirtingais būdais, atskirų preparatų antigeninių savybių palyginimo galimybė ribota.

Vaistinį preparatą pateikus į rinką, buvo pranešta apie injekcijos vietos nekrozės atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Reakcijų injekcijos vietoje rizikai sumažinti pacientams reikia patarti laikytis aseptinio leidimo metodo ir kiekvieną dozę leisti vis kitoje injekcijos vietoje.

Reikia periodiškai peržiūrėti paciento leidimosi sau procedūrą, ypač jei pasireiškė reakcijų injekcijos vietoje. Jei pacientas junta bet kokią odos įtrūkimą, kurį gali lydėti patinimas arba skysčio sunkimasis iš injekcijos vietos, pacientui reikia patarti pasitarti su gydytoju. Tai, ar reikia nutraukti gydymą po nekrozės pasireiškimo vienoje vietoje, priklauso nuo nekrozės apimtys. Pacientams, kuriems tęsiamas gydymas AVONEX po nekrozės injekcijos vietoje pasireiškimo, reikia vengti leisti AVONEX pažeistoje vietoje, kol ji visiškai neužgis. Jei atsirado ne vienas pažeidimas, reikia pakeisti injekcijos vietą arba nutraukti gydymą, kol pažeidimai užgis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika žmonių organizme formaliai netirta.

AVONEX ir kortikosteroidų bei adrenokortikotropinio hormono (AKTH) sąveika sistemiškai netirta. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, jog IS paūmėjimo metu kartu su AVONEX galima vartoti kortikosteroidų ar AKTH.

Pastebėta, jog interferonas žmogaus ir gyvūnų kepenyse mažina citochromo P450 sistemos fermentų aktyvumą. Su beždžionėmis atliktais tyrimais, kuriais nustatinėta didelės AVONEX dozės įtaka nuo P450 fermentų priklausomam metabolizmui, kepenų metabolizavimo pajėgumo pokyčio nepastebėta. Atsargiai AVONEX reikia vartoti kartu su vaistais, kurių terapinis indeksas mažas ir kurių klirensas daugiausia priklauso nuo kepenų citochromo P450 sistemos, pvz., su kai kuriais preparatais nuo epilepsijos ir antidepresantais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug iš registrų gautų duomenų (duomenys daugiau nei apie 1000 nėštumų baigčių) ir patirtis po pateikimo į rinką rodo, kad prieš pastojimą arba pirmojo nėštumo trimestro metu vartotas interferonas beta nedidina sunkių apsigimimų rizikos. Vis dėlto vartojimo trukmė pirmojo nėštumo trimestro metu yra neaiški, nes duomenys buvo renkami tada, kai interferono beta vartojimas nėštumo metu buvo kontraindikuojamas, ir gydymas nustačius ir (arba) patvirtinus nėštumą, tikėtina, būdavo nutraukiamas. Vartojimo antrojo ir trečiojo trimestro metu patirties yra labai nedaug.

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis (žr. 5.3 skyrių), galima didesnė persileidimo rizika. Remiantis šiuo metu turimais duomenimis, nėščios moters, vartojusios interferoną beta, persileidimo rizikos negalima tinkamai įvertinti, bet duomenys kol kas nerodo, kad rizika yra didesnė.

Jei kliniškai reikalinga, gali būti svarstomas Avonex vartojimas nėštumo metu.

Žindymas

Turimi riboti duomenys apie interferono beta-1a patekimą į motinos pieną kartu su cheminėmis / fiziologinėmis interferono beta charakteristikomis leidžia manyti, kad į motinos pieną išskiriama

interferono beta-1a kiekis yra nereikšmingas. Kenksmingo poveikio žindomam naujagimiui / kūdikiui nesitikima.

Avonex gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Tirtas panašios interferono beta-1a formos poveikis rezusų rūšies beždžionių vaisingumui ir vaisiaus raidai. Labai didelės dozės slopino gyvūnų ovuliaciją, sukėlė persileidimą (žr. 5.3 skyrių). Informacijos apie interferono beta-1a poveikį vyrų vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

AVONEX poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Nepageidaujamos centrinės nervų sistemos reakcijos gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus turintiems tam polinkį pacientams (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios su AVONEX gydymu siejamos nepageidaujamos reakcijos yra gripą primenantys simptomai. Dažniausiai pasireiškiantys gripą primenantys simptomai yra mialgija, karščiavimas, šaltkrėtis, prakaitavimas, astenija, galvos skausmas ir pykinimas. AVONEX titravimas gydymo pradžioje mažina gripą primenančių simptomų pasireiškimo dažnį ar tuos simptomus palengvina. Tokie gripą primenantys simptomai dažniausiai pasireiškia gydymo pradžioje ir tampa retesni tolesnio gydymo metu.

Po injekcijų gali atsirasti praeinančių neurologinių simptomų, imituojančių IS pasunkėjimą. Bet kada gydymo metu gali atsirasti praeinanti hipertonija ir/arba ryškus raumenų silpnumas, sutrikdantis valingus judesius. Šie sutrikimai trunka neilgai, laikinai atsiranda po injekcijų ir gali kartotis po sekančių injekcijų. Kartais šie sutrikimai yra susiję su panašiais į gripą simptomais.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis išreikštas paciento metais taip:

Labai dažni ($\geq 1/10$ paciento metų);

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ paciento metų);

Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$ paciento metų);

Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$ paciento metų);

Labai reti ($< 1/10\,000$ paciento metų);

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Paciento laikas nustatytas susumavus individualų kiekvieno paciento laiko tarpą nuo gydymo AVONEX pradžios iki nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo, pvz., 100 asmens metų reiškia, kad 100 pacientų buvo gydyti vienerius metus arba 200 pacientų buvo gydyti pusmetį.

Toliau lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos tyrimų metu (klinikinių ir stebimųjų tyrimų bei tolesnio stebėjimo duomenys, sukaupti per dvejus – šešerius metus) ir kitos nepageidaujamos nežinomo dažnio reakcijos, apie kurias gauta pavienių pranešimų vaistui patekus į rinką.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	sumažėjęs limfocitų skaičius, sumažėjęs leukocitų skaičius, sumažėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs hematokritas, padidėjęs kalio kiekis kraujyje, padidėjęs šlapalo azoto kiekis kraujyje sumažėjęs trombocitų kiekis sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
Širdies sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	kardiomiopatija, stazinis širdies nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių), palpitacijos, aritmija, tachikardija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i> <i>reti</i>	pancitopenija, trombocitopenija trombozinė mikroangiopatija, įskaitant trombozinę trombocitopeninę purpurą ir (arba) hemolizinį ureminį sindromą*
Nervų sistemos sutrikimai <i>labai dažni</i> <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	galvos skausmas ² raumenų mėšlungis, hipestezija neurologiniai simptomai, sinkopė ³ , hipertonija, svaigulys, parestезija, traukuliai, migrena
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai <i>dažni</i> <i>reti</i> <i>dažnis nežinomas</i>	rinorėja dusulys plautinė arterinė hipertenzija [†]
Virškinimo trakto sutrikimai <i>dažni</i>	vėmimas, viduriavimas, pykinimas ²

Odos ir poodinio audinio sutrikimai <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	bėrimas, sustiprėjęs prakaitavimas, kontūzija alopecija angioneurozinė edema, niežėjimas, pūslelinė, dilgėlinė, psoriazės pasunkėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	raumenų spazmai, kaklo skausmas, mialgija ² , artralgija, galūnių skausmai, nugaros skausmai, raumenų sąstingis, skeleto ir raumenų sąstingis sisteminė raudonoji vilkligė, raumenų silpnumas, artritas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai <i>reti</i>	nefrozinis sindromas, glomerulosklerozė (žr. 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“)
Endokrininiai sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	hipotiroidizmas, hipertiroidizmas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai <i>dažni</i>	anoreksija
Infekcijos ir infestacijos <i>dažnis nežinomas</i>	injekcijos vietos abscesas ¹
Kraujagyslių sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	veido ir kaklo odos paraudimas vazodilatacija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai <i>labai dažni</i> <i>dažni</i> <i>nedažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	gripą primenantys simptomai, pireksija ² , šaltkrėtis ² , prakaitavimas ² injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos eritema, injekcijos vietos kraujosruva, astenija ² , skausmai, nuovargis ² , negalavimas, naktinis prakaitavimas deginimo pojūtis injekcijos vietoje injekcijos vietos reakcija, injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos celiulitas ¹ , injekcijos vietos nekrozė, injekcijos vietos kraujavimas, krūtinės skausmai
Imuninės sistemos sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	anafilaksinė reakcija, anafilaksinis šokas, padidėjusio jautrumo reakcijos (angioedema, dusulys, dilgėlinė, bėrimas, niežtintis bėrimas)
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai <i>dažnis nežinomas</i>	kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių), hepatitas, autoimuninis hepatitas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai <i>nedažni</i>	metroragija, menoragija
Psichikos sutrikimai <i>dažni</i> <i>dažnis nežinomas</i>	depresija (žr. 4.4 skyrių), nemiga savižudybė, psichozė, nerimas, suglumimas, emocinis labilumas

*Interferono beta preparatų klasei būdingas poveikis (žr. 4.4 skyrių).

[†]Interferono preparatų klasei būdingas poveikis, žr. toliau skyriuje „Plautinė arterinė hipertenzija“.

¹Pastebėta injekcijos vietos reakcijų, įskaitant skausmą, uždegimą ir labai retai pasitaikančių abscesų ar celiulito atvejų, kuriems gali prireikti chirurginio gydymo.

²Dažniau pasireiškia gydymo pradžioje.

³Kartais po AVONEX injekcijos gali pasireikšti sinkopė; paprastai vienas epizodas, dažniausiai gydymo pradžioje ir po kitų injekcijų nebesikartoja.

Plautinė arterinė hipertenzija

Plautinės arterinės hipertenzijos (PAH) atvejų nustatyta vartojant preparatų, kurių sudėtyje yra interferono beta. Šio nepageidaujamo reiškinių atvejų nustatyta įvairiais laiko momentais, įskaitant, net praėjus keliems metams nuo gydymo interferonu beta pradžios.

Vaikų populiacija

Riboti literatūros, klinikinių tyrimų ir patirties po vaistinio preparato pateikimo rinkai duomenys rodo, kad vaikų ir paauglių nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, kuriems kartą per savaitę suleidžiama į raumenis 30 mikrogramų AVONEX, saugumas atitinka stebimą suaugusiesiems.

Saugumo informacija, gauta naudojant AVONEX kaip veiklųjį palyginamąjį vaistinį preparatą, atliekant 96 savaitių trukmės atvirąjį, atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame dalyvavo recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze sergantys pacientai vaikai nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų (tik 10 % visos tiriamosios populiacijos buvo jaunesni nei 13 metų), rodo, kad AVONEX grupėje (n = 72) toliau nurodyti nepageidaujami reiškiniai, kurie yra dažni suaugusiųjų populiacijoje, nustatyti kaip labai dažni vaikų populiacijoje: mialgija, galūnių skausmai, nuovargis ir artralgija.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta, tačiau, jei taip atsitiktų, ligonį reikia guldyti į ligoninę, skirti tinkamą palaikomąjį gydymą ir stebėti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – interferonai, ATC kodas – L03 AB07.

Interferonai yra natūralūs baltymai, kuriuos gamina eukariotinės ląstelės, reaguodamos į virusinę infekciją ar kitokius biologinius dirgiklius. Interferonai yra citokinai, kuriems būdingas antivirusinis, antiproliferacinis ir imunomoduliuojamasis aktyvumas. Interferonų yra trys pagrindinės rūšys: alfa, beta ir gama. Alfa ir beta interferonai vadinami pirmojo tipo, gama - antrojo tipo interferonais. Biologinis interferonų aktyvumas persidengia, tačiau yra skirtingas. Jie gali skirtis ir pagal sintezės vietą ląstelėje.

Interferoną beta gamina įvairios ląstelės, įskaitant fibroblastus ir makrofagus. Natūralus interferonas beta ir AVONEX (interferonas beta-1a) yra glikozilinti, jų molekulėje yra vienas prie N- prijungtas angliavandenio kompleksas. Žinoma, jog glikozilinimas keičia ir kitų baltymų stabilumą, aktyvumą, pasiskirstymą organizme ir pusinės eliminacijos laiką kraujyje, tačiau nuo glikozilinimo priklausomas interferono beta poveikis galutinai neištirtas.

Veikimo mechanizmas

Biologinį poveikį AVONEX sukelia prisijungęs prie specifinių receptorių, esančių žmogaus ląstelių paviršiuje. Dėl prisijungimo ląstelėse indukuojami pokyčiai, dėl kurių atsiranda daug interferono indukuotų genų produktų ir markerių, t. y. MHC klasė I, Mx proteinas, 2'5'-oligoadenilato sintetazė, β₂-mikroglobulinas ir neopterinas. Kai kurių šių medžiagų rasta AVONEX gydytų ligonių kraujo serume ir kraujo ląstelių frakcijoje. Suleidus vieną AVONEX dozę į raumenis, minėtų medžiagų kiekis kraujo serume išlieka padidėjęs nuo keturių dienų iki savaitės.

Ar gydomąjį poveikį IS sergantiems pacientams AVONEX sukelia veikdamas tokiu pat būdu, kaip aukščiau minėta, nežinoma, kadangi patologinė šios ligos fiziologija nėra gerai iširta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Liofilizuoto AVONEX veiksmingumas IS sergantiems pacientams patvirtintas placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 301 pacientas, sergantis recidyvuojančia IS (AVONEX n = 158, placebo n=143), kuriam per paskutiniuosius trejus metus liga buvo paūmėjusi du ar daugiau kartų arba kuris sirgo mažiau nei tris metus ir iki tyrimo pradžios liga buvo paūmėjusi mažiausiai kartą per metus. Klinikiniame tyrime dalyvavo pacientai, kurie tyrimo pradžioje pagal negalios progresavimo skalę (EDSS) buvo įvertinti 1-3,5 balo. Dėl tyrimų plano ypatumų tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo skirtinga. 150 pacientų AVONEX buvo gydomi vienerius tyrimo metus, 85 – dvejus tyrimo metus. Tyrimo duomenimis, kaupiamoji pacientų, kurių neįgalumas progresavo antrųjų metų pabaigoje (remiantis *Kaplan* ir *Meier* gyvavimo lentelės analize), procentinė dalis buvo 35 % vartojant placebo ir 22 % AVONEX gydytų pacientų grupėje. Neįgalumo progresavimas buvo išmatuotas balų pagal išplėstinę neįgalumo būklės skalę (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) padidėjimu 1 balu, kuris išsilaikė mažiausiai šešis mėnesius. Taip pat nustatyta, kad per metus trečdaliu sumažėjo paūmėjimų skaičius. Toks klinikinis poveikis pasireiškė po daugiau negu vienerių metų gydymo.

Dvigubai akluose atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose buvo lygintas dviejų skirtingų dozių (AVONEX 30 mikrogramų n=402, AVONEX 60 mikrogramų n=400) poveikis 802 recidyvuojančia IS sergantiems pacientams, nustatyta, jog statistškai pastebimo klinikinių simptomų ir bendro MRT parametrų skirtumo ar jų tendencijos tarp tiriamųjų, vartojusių 30 mikrogramų ir 60 mikrogramų AVONEX dozę, nebuvo.

AVONEX efektyvumas gydant IS taip pat nustatytas dvigubai akluose atsitiktinių imčių tyrimuose, kuriuose dalyvavo 383 ligoniai (AVONEX n=193, placebo n=190), kuriems buvo vienas demielinizacijos atvejis, susijęs su mažiausiai dviem atitinkamais smegenų MRT pažeidimais. AVONEX gydytų ligonių grupėje pastebėtas antrojo atvejo pasireiškimo pavojaus sumažėjimas ir poveikis MRT parametrams. Numatomas antrojo atvejo pasireiškimo pavojus buvo 50 % per trejus metus ir 39 % – per dvejus metus placebo grupėje, o AVONEX gydytųjų grupėje – 35 % (per trejus metus) ir 21 % (per dvejus metus). *Post hoc* analizė parodė, kad pacientams, kuriems buvo MRT pažeidimų su bent vienu Gd – sustiprėjusio kaupimo židiniu ir devyniais T2 pažeidimais, antrojo atvejo pasireiškimo pavojus per dvejus metus buvo 56 % placebo grupėje ir 21 % – AVONEX gydytųjų grupėje. Tačiau, ankstyvo gydymo AVONEX poveikis nežinomas net šiame didelės rizikos pogrupyje, nes tyrimais buvo siekiama įvertinti laiką iki antrojo atvejo pasireiškimo, o ne ilgalaikį ligos progresavimą. Be to, šiuo metu nėra tikslaus didelės rizikos paciento apibrėžimo. Laikantis dabartinio konservatyvesnio požiūrio, ligonis priskiriamas šiai grupei, jei jam nustatomi mažiausiai devyni T2 hiperintensyvūs pažeidimai pirminio tyrimo metu ir mažiausiai vienas naujas T2 ar vienas naujas Gd- sustiprėjusio kaupimo židinis kartotinio tyrimo metu, praėjus bent trimis mėnesiais po pirmojo. Bet kuriuo atveju gydymas skirtinas tik didelės rizikos pacientams.

Vaikų populiacija

Ribotų duomenų apie AVONEX 15 mikrogramų leidžiamo į raumenis kartą per savaitę (n=8), veiksmingumą / saugumą, lyginant su tuo, kai netaikomas joks gydymas (n=8), su tolesniu 4 metų tyrimu, rezultatai atitinka tuos, kurie stebimi suaugusiesiems, net jei gydytųjų grupėje per tolimesnį 4 metų tyrimą EDSS balai padidėjo, tuo parodydami ligos progresavimą. Nėra jokių tiesioginių palyginimų su šiuo metu suaugusiesiems rekomenduojama doze.

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas kaip veiklusis palyginamasis vaistinis preparatas buvo tiriamas atliekant 2 kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo vaikai nuo 10 iki mažiau kaip 18 metų, sergantys recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze (žr. 4.2 skyrių).

Atliekant atvirąjį, atsitiktinių imčių, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą tyrimą, 150 dalyvių atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas dimetilfumaratu, du kartus per parą geriant po 240 mg dozę, arba AVONEX, kartą per savaitę 96 savaites suleidžiant 30 µg dozę į raumenis (i.m.).

Ketintų gydyti pacientų (angl. *Intention-to-treat*, ITT) grupėje, gydant dimetilfumaratu, didesnei pacientų daliai nebuvo naujai atsiradusių arba naujai didėjančių T2 hiperintensyvių pažeidimų 96 savaitę, lyginant su pradiniu įvertinimu, nei gydant AVONEX [atitinkamai 12,8 % ir 2,8 %].

Atliekant dvigubai koduotą, dvigubai maskuotą, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą tyrimą, 215 dalyvių atsitiktinių imčių būdu buvo paskirtas gydymas geriamuoju fingolimodu (0,5 mg kartą per parą arba 0,25 mg kartą per parą pacientams, sveriantiems ≤ 40 kg) arba AVONEX 30 μ g i.m. kartą per savaitę iki 24 mėnesių.

Pagrindinė vertinamoji baigtis, koreguotasis metinis atkryčių dažnis (MAD) 96 savaitę, buvo reikšmingai mažesnis pacientams, gydytiems fingolimodu (0,122), palyginti su pacientais, kuriems buvo skiriamas AVONEX (0,675), tai reiškia santykinį MAD sumažėjimą 81,9 % ($p < 0,001$).

Apskritai saugumo savybės pacientams, gydytiems AVONEX dviejų klinikinių tyrimų metu, kokybiškai buvo panašios į anksčiau nustatytąsias suaugusiems pacientams.

5.2 Farmakokinetinės savybės

AVONEX farmakokinetiniai duomenys nustatinėti netiesioginiu būdu, t. y. tokiu pat, koku matuojamas interferono antivirusinis aktyvumas. Šio tyrimo trūkumas yra tas, kad juo galima nustatyti interferonus, bet jis nėra specifinis interferonui beta. Kiti tyrimo būdai yra nepakankamai jautrūs.

Po AVONEX injekcijos į raumenis stipriausias antivirusinis aktyvumas kraujo serume būna nuo 5 iki 15 valandų ir ima mažėti, pusinės eliminacijos periodas – maždaug 10 valandų. Biologinis pasisavinimas, atsižvelgiant į rezorbcijos iš injekcijos vietos greitį, yra maždaug 40%, o apskaičiuotas į jį neatsižvelgiant – didesnis. Injekcijų į raumenis keisti poodinėmis injekcijomis negalima.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeninis poveikis: duomenų apie kancerogeninį interferono beta-1a poveikį gyvūnams arba žmonėms nėra.

Lėtinis toksinis poveikis: 26 savaičių kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su rezusų rūšies beždžionėmis, kurioms vaisto kartą per savaitę buvo leidžiama į raumenis kartu su kita imuninę sistemą moduliuojančia medžiaga (anti-CD40 ligando monokloniniu antikūnu), nebuvo pastebėta imuninės sistemos atsako į interferoną beta-1a ir toksinio poveikio žymių.

Vietinis toleravimas: vaisto dirginamasis poveikis kartotinai leidžiant gyvūnams į tą pačią raumenų vietą netirtas.

Mutageninis poveikis: nedaugelio, tačiau tinkamų mutageninio poveikio tyrimų metu mutageninio poveikio nepastebėta.

Poveikis vaisingumui: tirtas panašios interferono beta-1a formos poveikis rezusų rūšies beždžionių vaisingumui ir vaisiaus raidai. Labai didelės dozės slopino gyvūnų ovuliaciją, sukėlė persileidimą. Analogišką, nuo dozės dydžio priklausomą poveikį sukėlė ir kitokios interferono alfa ir interferono beta formos. Teratogeninio poveikio ar poveikio vaisiaus raidai nepastebėta, tačiau informacijos apie interferono beta-1a daromą poveikį perinataliniu ir ponataliniu laikotarpiu yra mažai.

Duomenų apie interferono beta-1a poveikį patinų / vyriškos lyties asmenų vaisingumui nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Ledinė acto rūgštis
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

NEGALIMA UŽŠALDYTI.

AVONEX PEN yra AVONEX tirpalu užpildytas švirkštas ir turi būti laikomas šaldytuve.

Jeigu nėra sąlygų AVONEX PEN laikyti šaldytuve, jis gali būti laikomas kambario temperatūroje (tarp 15 °C ir 30 °C) ne ilgiau nei 1 savaitę.

AVONEX PEN laikyti vidinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos (žr. 6.5 skyrių).

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

AVONEX tirpalu užpildytas švirkštas yra vienkartinio naudojimo, kompresiniame švirkštiklyje, vadinamame AVONEX PEN. Švirkštiklyje yra 1 ml stiklinis (I tipo) užpildytas 0,5 ml tirpalo švirkštas su stūmokliu (brombutilo) ir dangteliu, kurį atidarius lieka ženklas, kad dangtelis buvo atidarytas.

Pakuotė: kiekvienas vienkartinis AVONEX PEN yra įpakotas į atskirą dėžutę, kurioje yra dar viena injekcinė adata ir vienas injektoriaus dangtelis. AVONEX PEN yra tiekiami keturių arba dvylikos vienetų pakuotėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Skirta tik vienkartiniam naudojimui: AVONEX PEN tiekiamas su injekciniu tirpalu užpildytu švirkštu.

Išėjus iš šaldytuvo, AVONEX PEN palaikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) apie 30 minučių.

AVONEX 30 mikrogramų injekciniam tirpalui šildyti nenaudoti išorinių šilumos šaltinių, pvz., karšto vandens.

Kiekvienas vienkartinio naudojimo švirkštiklis yra užpildytas vienkartinė AVONEX tirpalo doze. Injekcinį tirpalą AVONEX PEN galima stebėti ovaliame rodomajame langelyje. Jeigu injekciniame tirpale yra matomų dalelių arba jis nėra bespalvis ir skaidrus, užpildyto švirkštiklio naudoti negalima. Pridedama adata injekcijai. Vaisto sudėtyje nėra konservantų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. kovo 13 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. kovo 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Biogen MA Inc., 5000 Davis Drive, Morrisville, NC 27560, JAV.

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

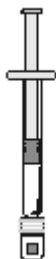
D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Duomenys nebūtinai.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS



1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas

Interferonum beta-1a

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,5 ml tirpalo yra 30 mikrogramų (6 milijonai TV) interferono beta-1a.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, arginino hidrochloridas, polisorbato 20, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.

Dėžutė su keturiais švirkštais, užpildytais po 0,5 ml tirpalo.

Dėžutė su dvylika švirkštų, užpildytų po 0,5 ml tirpalo.

Kiekvienas švirkštas įpakotas sandarioje plastiko talpyklėje, kurioje dar yra viena injekcinė adata, skirta leisti į raumenis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Avonex galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau kaip vieną savaitę.

NEGALIMA UŽŠALDYTI.

Laikyti gamintojo pakuotėje (sandarioje plastiko talpyklėje), kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/033/003 4 švirkštų pakuotė
EU/1/97/033/004 12 švirkštų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

avonex

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas

Interferonum beta-1a

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Biogen Netherlands B.V.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Laikyti šaldytuve.

Avonex galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau kaip vieną savaitę.

NEGALIMA UŽŠALDYTI.

Laikyti gamintojo pakuotėje (sandarioje plastiko talpyklėje), kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

AVONEX 30 mikrogramų /0,5 ml injekcinis tirpalas

Interferonum beta-1a

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Žr. pakuotės lapelį

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ



1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Interferonum beta-1a

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,5 ml tirpalo yra 30 mikrogramų (6 milijonai TV) interferono beta-1a.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, arginino hidrochloridas, polisorbatai 20, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

4 užpildyti švirkštikliai. Kiekvienoje pakuotėje yra vienas Avonex švirkštiklis, viena injekcinė adata ir vienas švirkštiklio dangtelis.

12 užpildytų švirkštiklių. Kiekvienoje pakuotėje yra vienas Avonex švirkštiklis, viena injekcinė adata ir vienas švirkštiklio dangtelis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik vienkartiniam naudojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Avonex švirkštiklis gali būti laikomas kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau nei vieną savaitę.

Jautrus šviesai. Laikyti Avonex švirkštiklį gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/033/005 4 švirkštiklių pakuotė
EU/1/97/033/006 12 švirkštiklių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

avonex pen

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Interferonum beta-1a

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,5 ml tirpalo yra 30 mikrogramų (6 milijonai TV) interferono beta-1a.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, arginino hidrochloridas, polisorbato 20, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinės pakuotės dalis. Švirkštikliai atskirai neparduodami.

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Avonex švirkštiklis, injekcinė adata ir švirkštiklio dangtelis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Skirta tik vienkartiniam naudojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Avonex švirkštiklis gali būti laikomas kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau nei vieną savaitę.

Jautrus šviesai. Avonex švirkštiklį laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

avonex pen

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Interferonum beta-1a

i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Žr. pakuotės lapelį

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas interferonas beta-1a (*interferonum beta-1a*) Užpildytas švirkštas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Net jeigu esate vartoję Avonex anksčiau, kai kurie duomenys gali būti pasikeitę.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

(Pastabos ir informacija)

Šis informacinis lapelis retkarčiais keičiamas.

Kaskart naujai paskyrus vaisto patikrinkite, ar nepakeisti informacinio lapelio duomenys.

Jeigu kiltų bet kokių abejonių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AVONEX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AVONEX
3. Kaip vartoti AVONEX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AVONEX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Kaip susišvirkšti AVONEX

1. Kas yra AVONEX ir kam jis vartojamas

Kas yra AVONEX

Avonex veiklioji medžiaga yra baltymas, vadinamas *interferonu beta-1a*. Interferonai yra natūralios medžiagos, kurios yra gaminamos Jūsų organizme ir padeda Jus apsaugoti nuo infekcijų ir susirgimų. Avonex sudėtyje esantį baltymą sudaro tokios pačios medžiagos, kaip ir žmogaus organizme randamą interferoną beta.

Kam AVONEX vartojamas

AVONEX skirtas išsėtinės sklerozės (IS) gydymui. Gydymas Avonex padeda išvengti ligos pablogėjimo, tačiau IS jis nepagydo.

Kiekvieno asmens IS simptomai skiriasi. Tai gali būti:

- pusiausvyros praradimas arba svaigulys, vaikščiojimo sutrikimai, sąstingis ir raumenų spazmai, nuovargis, veido, rankų ar kojų nutirpimas;
- ūmus arba lėtinis skausmas, šlapimo pūslės ir virškinimo sutrikimai, lytinio gyvenimo problemos ar regos sutrikimai;
- sunku mąstyti ir susikaupti, depresija.

IS simptomai kartais gali sustiprėti: tai vadinama paūmėjimu.

(Pastabos ir informacija)

Avonex geriau veiks, jeigu jį vartosite:

- **reguliariai**
- **kartą per savaitę**
- **tuo pačiu metu**

Nenutraukite gydymo Avonex nepasitarę su savo gydytoju.

Avonex gali sumažinti paūmėjimų kiekį ir sulėtinti IS sukeliama neįgalumo vystymąsi. Gydytojas Jums pasakys, kiek laiko galite vartoti Avonex ir kada nutraukti gydymą.

Kaip AVONEX veikia

Išsėtinė sklerozė pažeidžia nervus (galvos arba stuburo smegenų). Sergant IS, Jūsų kūno apsaugos sistema veikia prieš organizmo mielina – nervų skaidulas gaubiančią „izoliuojančią“ medžiagą. Pažeidus mielina nutrūksta ryšys tarp smegenų ir kitų kūno dalių. Tai ir sukelia IS simptomus. Nustatyta, kad Avonex veikia organizmo apsauginę sistemą, kad ji neardytų mielino.

2. Kas žinotina prieš vartojant AVONEX

AVONEX vartoti draudžiama

- **Jeigu yra alergija** interferonui beta arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- **Jeigu sergate sunkia depresija** ar Jums kyla minčių apie savižudybę.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių požymių.

(Pastabos ir informacija)

Avonex ir alerginės reakcijos. Kadangi Avonex pagrindą sudaro baltymas, gali kilti alerginių reakcijų.

Apie depresiją išsamiau. Jeigu Jums sunki depresija arba kyla minčių apie savižudybę, Jums negalima vartoti Avonex.

Jeigu sergate depresija, gydytojas Jums vis tiek gali skirti Avonex, tačiau būtinai jam pasakykite, kad sergate depresija ar turėjote kitų nuotaiką veikiančių sutrikimų.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Avonex, jeigu dabar yra ar buvo:

- **Depresija** ar panašūs nuotaiką veikiantys sutrikimai
- **Minčių apie savižudybę.**

Jeigu kyla nepaaiškinamų nuotaikos pokyčių, minčių apie savižudybę, patiriate neįprastą liūdesio, nerimo ar beprasmiškumo jausmą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- **Epilepsija** ar kitokio pobūdžio traukuliai, kurių neveikia medikamentai
- **Sunkių inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimų**
- **Sumažėjęs leukocitų ar trombocitų kiekis**, dėl ko gali kilti infekcija, kraujavimas ar mažakraujystė
- **Širdies sutrikimų**, galinčių sukelti krūtinės skausmus (*anginą*), ypač po bet kokios fizinės veiklos; jei Jums tinsta kulkšnys, trūksta oro (*stazinis širdies nepakankamumas*) arba jei sutriko širdies ritmas (*aritmijos*)

- Injekcijos vietos sudirginimas, kuris gali sukelti odos ir audinių pažeidimą (nekrozę injekcijos vietoje). Kai būsite pasirengę leisti vaistą, atidžiai laikykitės nurodymų, pateikiamų šio lapelio pabaigoje esančiame 7 skyriuje „Kaip susišvirkšti AVONEX“. Taip sumažinsite reakcijų injekcijos vietoje pasireiškimo riziką.

Jei Jums yra bent viena šių būklių, arba jei jos pablogėjo vartojant Avonex, pasakykite gydytojui.

Jums gydantis smulkiose kraujagyslėse gali susidaryti kraujo krešulių. Šie kraujo krešuliai gali paveikti Jūsų inkstus. Tai gali atsitikti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo Avonex vartojimo pradžios. Jūsų gydytojui gali prireikti patikrinti Jūsų kraujospūdį, iširti kraują (trombocitų kiekį) ir jūsų inkstų funkciją.

Pasakykite gydytojui, kad vartojate Avonex, jei

- **Jums atliekamas kraujo tyrimas.** Avonex gali turėti įtakos jo rezultatams.

(Pastabos ir informacija)

Kartais Jums reikės priminti medicinos personalui, kad vartojate Avonex. Pavyzdžiui, jei Jums skiria kitų vaistų arba jeigu atliekamas kraujo tyrimas, Avonex gali sąveikauti su kitais vaistais arba paveikti tyrimo rezultatus.

Vaikų populiacija

Avonex nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie Avonex vartojimą šiai populiacijai yra nedaug. Jaunesniems nei 10 metų vaikams Avonex vartoti draudžiama, nes dar neiširta, ar jis jiems tinka ir ar būtų saugus.

Kiti vaistai ir AVONEX

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, ypač skirtų epilepsijos ir depresijos gydymui, arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui.** Avonex gali sąveikauti su kitais vaistais, arba kiti vaistai gali turėti poveikį Avonex. Tai pasakytina apie visus vaistus, įskaitant įsigytus be recepto.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kenksmingo poveikio žindomam naujagimiui / kūdikiui nesitikima. Avonex gali būti vartojamas žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu Jums svaigsta galva, nevairuokite automobilio. Nuo Avonex kai kuriems žmonėms svaigsta galva. Jeigu taip atsitiko Jums, arba jeigu patiriate kitų šalutinių reakcijų, galinčių turėti įtakos budrumui, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines AVONEX medžiagas:

Šio vaisto sudėtyje esantis natrio beveik neturi reikšmės. Vienoje savaitės dozėje yra mažiau kaip 23 mg (1 mmol) natrio.

3. Kaip vartoti AVONEX

Rekomenduojama savaitinė dozė

Viena Avonex injekcija vieną kartą per savaitę.

Stenkitės Avonex vartoti tą pačią savaitės dieną ir tokiu pat laiku.

Jeigu nusprendėte pradėti gydytis AVONEX, gydytojas gali Jums pateikti Avostartclip titravimo įtaisą. Avostartclip prijungiamas prie švirkšto ir įgalina palaipsniui didinti Avonex dozę gydymo pradžioje. Taip sumažinami gripą primenantys simptomai, kuriuos kai kurie pacientai patiria pradėję vartoti Avonex. Jūsų gydytojas ar slaugytojas padės naudotis Avostartclip titravimo įtaisu.

(Pastabos ir informacija)

AVONEX vartojimo pradžia

Jeigu dar nesate vartoję AVONEX, gydytojas Jums patars dozę palaipsniui didinti, kad galėtumėte prisitaikyti prie AVONEX poveikio prieš imant vartoti visą dozę. Jums bus pateiktas Avostartclip titravimo įtaisas. Avostartclip gali būti prijungiamas prie švirkšto ir taip gali būti sušvirkščiama mažesnė AVONEX dozė gydymo pradžioje. Avostartclip turėtų būti naudojamas tik vieną kartą ir po to išmetamas su Avonex likučiais. Išsamiau apie naudojimą Jums paaiškins Jūsų gydytojas.

Švirkštimasis sau pačiam

Jeigu Jus apmokė, Avonex galite susišvirkšti savarankiškai, be gydytojo pagalbos. Savarankiško švirkštimosi nuorodos pateikiamos šio lapelio gale (žr. 7 skyrių, *Kaip susišvirkšti AVONEX*).

Jeigu nepavyksta naudotis švirkštu, kreipkitės į gydytoją. Jis gali Jums padėti.

(Pastabos ir informacija)

Daugiau informacijos, kaip susišvirkšti Avonex rasite šio lapelio pabaigoje.

Adatos keitimas:

Avonex pakuotėje yra adata, skirta injekcijai. Atsižvelgdamas į Jūsų kūno sudėjimą, gydytojas Jums gali paskirti trumpesnę ir plonesnę adatą. Pasikonsultuokite su gydytoju, ar Jums tai taikytina.

Jeigu nepavyksta naudotis švirkštu, pasitarkite su gydytoju dėl švirkšto rankenos naudojimo. Tai specialus laikiklis, skirtas palengvinti Avonex injekciją.

Kiek laiko vartoti AVONEX

Gydytojas Jums pasakys, kiek laiko turite vartoti Avonex. Labai svarbu Avonex vartoti reguliariai. Nekeiskite vartojimo režimo, kol nenudrėš gydytojas.

Ką daryti susišvirkštus per didelę AVONEX dozę?

Turite švirkštis tik vieną Avonex injekciją vieną kartą per savaitę. Jeigu susišvirkštėte daugiau kaip vieną Avonex dozę per tris dienas, **tuoj pat kreipkitės patarimo į gydytoją arba vaistininką.**

Pamiršus susišvirkšti AVONEX

Jeigu pamiršote suleisti įprastą savaitės dozę, ją reikia sušvirkšti kaip galima greičiau. Po to iki kitos Avonex injekcijos vėl turi praeiti savaitė. Toliau kas savaitę vaisto švirkščinama tą naujai pasirinktą savaitės dieną. Jeigu norėtumėte pasirinkti, kad Avonex būtų švirkščinama kitą savaitės dieną, paprašykite gydytojo pakoreguoti dozę, kad vėliau injekciją galėtumėte atlikti pageidaujamą savaitės dieną. Negalima švirkšti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

(Pastabos ir informacija)

Nors galimo šalutinio poveikio sąrašas gali atrodyti bauginančiai, gali būti, kad Jums nepasireikš nei viena iš išvardintų reakcijų.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis, kreipkitės į medikus

Sunkios alerginės reakcijos

Jeigu pasireiškia šios reakcijos:

- Veido, lūpų ar liežuvio tinimas
- Kvėpavimo sutrikimai
- Bėrimas.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui. Kol nepasitarsite su gydytoju, daugiau Avonex nevartokite.

Depresija

Jeigu pasireiškia bet kokių depresijos požymių:

- Neįprastas liūdesio, nerimo ar beprasmiškumo jausmas.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui.

Kepenų funkcijos sutrikimai

Jeigu pasireiškia šie simptomai:

- Pagelsta oda ar akių baltymai (*gelta*)
- Niežti visą kūną
- Blogai jaučiatės (*pykina arba vemiate*)
- Odoje lengvai atsiranda kraujosruvų.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui, nes tai gali rodyti kepenų sutrikimus.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtas šalutinis poveikis

(Pastabos ir informacija)

Klinikinių tyrimų metu pastebėtas šalutinis poveikis. Tai šalutinis poveikis, apie kurį pranešta, kai Avonex buvo tiriamas. Skaičiai rodo, kiek žmonių pasakė, kad tokį poveikį patyrė. Jie padės Jums suvokti, kokia maždaug tikimybė, kad šis poveikis pasireikš Jums.

Labai dažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Gripą primenantis negalavimas – galvos skausmai, raumenų gėla, šaltkrėtis arba karščiavimas: žr. toliau: *Gripą primenantys simptomai*
- Galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Apetito praradimas
- Silpnumo ir nuovargio pojūtis
- Miego sutrikimai
- Depresija
- Veido ir kaklo odos paraudimas
- Išskyros iš nosies
- Diarėja (*viduriavimas*)
- Bloga savijauta (*pykinimas arba vėmimas*)

- Odos nutirpimas arba dilgsėjimas
- Odos išbėrimas, kraujosruvos
- Pagausėjęs prakaitavimas, prakaitavimas naktį
- Raumenų, sąnarių, rankų, kojų arba sprando skausmai
- Raumenų spazmai, sąnarių ir raumenų sąstingis
- Skausmai, injekcijos vietos kraujosruvos ir paraudimas
- Kraujo tyrimų rezultatų pokyčiai. Gali atsirasti nuovargis, neaiškios priežasties kraujosruvų arba kraujavimas, atsinaujinti infekcija.

Nedažnas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Plaukų slinkimas
- Menstruacijų ciklo pokyčiai
- Deginimo jausmas injekcijos vietoje.

Retas šalutinis poveikis

(gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Kvėpavimo sutrikimai
- Inkstų funkcijos sutrikimai, įskaitant randų susidarymą, dėl kurio gali sutrikti inkstų funkcija
Jeigu pasireiškia kai kurie ar visi toliau nurodyti simptomai:
 - Putotas šlapimas
 - Nuovargis
 - Patinimas, ypač kulkšnių ir akių vokų, ir kūno svorio padidėjimas.

Kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti inkstų funkcijos sutrikimų požymiai.

- Kraujo krešuliai smulkiose kraujagyslėse, galintys paveikti Jūsų inkstus (trombozinė trombocitopeninė purpura arba hemolizinis ureminis sindromas). Dėl to gali pasireikšti šių simptomų: padidėjęs mėlynių susidarymas, kraujavimas, karščiavimas, didelis silpnumas, galvos skausmas, svaigulys arba svaigimas. Jūsų gydytojas gali aptikti Jūsų kraujo tyrimo ir inkstų funkcijos pokyčių.

Jei Jus vargina bet kuris iš minėtų reiškinių, pasitarkite su gydytoju.

Kitas šalutinis poveikis

(Pastabos ir informacija)

Šis poveikis pasireiškė Avonex vartojusiems žmonėms, tačiau jo pasireiškimo dažnis nenustatytas.

Jeigu svaigsta galva, nevairuokite.

- Skydliaukės veiklos padidėjimas ar sumažėjimas
- Nervingumas ar nerimas, emocinis nestabilumas, neracionalios mintys ar haliucinacijos (nesamų dalykų matymas ar girdėjimas), sumišimo jausmas ar savižudybė
- Nutirpimas, galvos svaigimas, priepuoliai arba protrūkiai ir migrena
- Širdies plakimo jutimas (*palpitacijos*), greitas ir nereguliarus širdies plakimas arba širdies sutrikimai, galintys pasireikšti tokiais požymiais: sumažėjusios galimybės užsiimti fizine veikla, negalėjimas gulėti lovoje ant nugaros, kvapo gniaužimas arba patinusios kulkšnis
- Pirmiau aprašyti kepenų sutrikimai
- Dilgėlinė arba bėrimas pūslelėmis, niežėjimas, psoriazės pablogėjimas, jei ja sergate
- Injekcijos vietos patinimas arba kraujavimas, audinių irimas (nekrozė) arba skausmas krūtinės srityje po injekcijos
- Svorio augimas arba kritimas
- Tyrimų rezultatų pokyčiai, įskaitant kepenų funkcijos tyrimo pokyčius
- Plautinė arterinė hipertenzija: liga, dėl kurios smarkiai susiaurėja plaučių kraujagyslės, todėl padidėja kraujospūdis kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius. Pacientams

plautinė arterinė hipertenzija išsivystydavo įvairiais gydymo laikotarpio momentais, įskaitant praėjus keleriems metams nuo gydymo interferono beta preparatais pradžios.

Jei Jus vargina bet kuris iš minėtų reiškinių, pasitarkite su gydytoju.

Injekcijos poveikis

- **Silpnumo pojūtis:** Pirmąją Avonex injekciją turi sušvirkšti gydytojas. Galite pajusti silpnumą. Jums gali iš tikrųjų pasidaryti silpna. Tai neturėtų kartotis kitų injekcijų metu.
- **Iškart po injekcijos Jūsų raumenys gali būti labai įtempti arba nusilpę** – tarsi paūmėjimo metu. Tai retas poveikis. Jis pasireiškia tik injekcijos metu ir greitai praeina. Tokį poveikį galite patirti bet kuriuo Avonex vartojimo metu.
- Po injekcijos **pastebėję sudirginimą ar odos sutrikimų**, pasakykite gydytojui.

Gripą primenantys simptomai

(Pastabos ir informacija)

Trys paprasti būdai gripą primenantiems simptomams palengvinti:

1. **Avonex susišvirkškite prieš eidami miegoti.** Taip galėsite poveikį „pramiegoti“;
2. Pusvalandį prieš Avonex injekciją **išgerkite paracetamolio ar ibuprofeno** ir vartokite juos maždaug vieną dieną. Paklauskite gydytojo ar vaistininko, kokios dozės Jums reikia.
3. **Jeigu pakilo temperatūra, gerkite daug vandens**, kad nepritrūktų skysčių.

Kai kuriems žmonėms po AVONEX injekcijos atrodo, kad jie susirgo gripu. Požymiai:

- Galvos skausmas
- Raumenų gėlimas
- Šaltkrėtis arba karščiavimas.

Šie simptomai nėra tikrasis gripas

Kitų žmonių užkrėsti gripu Jūs negalite. Šie simptomai dažniau pasireiškia pirmą kartą pavartojus Avonex. Gydytojas Jums gali duoti Avostartclip titravimo įtaisą, kuriuo gydymo pradžioje galėsite palaipsniui didinti savo dozę ir taip sumažinti gripą primenančius simptomus. Reguliariai vartojant vaistą, gripą primenančių simptomų palaipsniui mažėja.

Vaikai (10 metų bei vyresni) ir paaugliai

Klinikinių tyrimų metu kai kuris šalutinis poveikis dažniau nustatytas vaikams ir paaugliams nei suaugusiesiems, pvz., raumenų skausmas, galūnių skausmai, nuovargis ir sąnarių skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, Jūsų gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų medicininiuose dokumentuose. Jūs taip pat galėtumėte pasizymėti šią informaciją, jei jos prireiktų ateityje.

5. Kaip laikyti AVONEX

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti gamintojo pakuotėje (sandarioje plastiko talpyklėje), kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Negalima užšaldyti. Avonex galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau kaip vieną savaitę.

Avonex vartoti negalima, jei:

- Užpildytas švirkštas įskilęs.
- Sandari plastiko talpyklė pažeista ar atidara.
- Pakitusi tirpalo spalva arba jame yra matomų dalelių.
- Dangtelis, kurį atidarius lieka ženklas, kad dangtelis buvo atidarytas, yra nulūžęs.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AVONEX sudėtis

Veiklioji medžiaga yra interferonas beta-1a, 30 mikrogramų/0,5 ml

Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, arginino hidrochloridas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

AVONEX išvaizda ir kiekis pakuotėje

Avonex tiekiamas paruošto injekcinio tirpalo forma

Avonex dėžutėje yra keturiais arba dvylika paruošti naudoti (užpildyti) švirkštai; kiekviename yra po 0,5 ml skaidraus bespalvio tirpalo. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Kiekvienas švirkštas supakuotas sandarioje plastiko talpyklėje. Talpyklėje yra atskira adata, skirta injekcijai.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Avonex gamintojas

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

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

Paskambinę vietiniam atstovui galite gauti stambesniu šriftu išspausdintą pakuotės lapelį.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország

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

Malta

Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

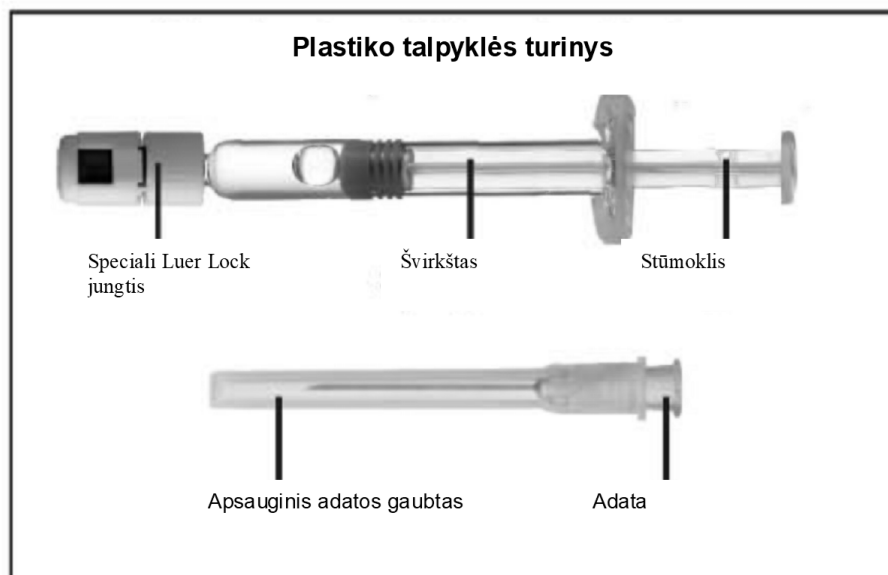
7. Kaip susišvirkšti AVONEX

Jus turi apmokyti, kaip susišvirkšti Avonex

Šios pastabos yra atmintinė. Jeigu kiltų bet kokių abejonių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kur švirkšti

- **Avonex švirkščiamas į raumenis**, pavyzdžiui, į šlaunies viršutinės dalies raumenis. Švirkšti Avonex į sėdmenis nepatartina.
- **Kiekvieną savaitę švirkškite Avonex į kitą vietą.** Tai sumažina odos ir raumenų sudirginimo pavojų.
- **Nešvirkškite** vaisto vietose, kur oda skausminga, infekuota, arba joje yra kraujosruvų ar atvirų žaizdų.



A. Pasiruošimas

1. Išimkite vieną sandarią plastiką talpyklę iš šaldytuvo.

- Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant talpyklės dangtelio. Nevartokite, jei nurodytas tinkamumo laikas pasibaigęs.

- Nuplėškite visą popierinį dangtelį. Patikrinkite, ar talpyklėje yra vienas užpildytas švirkštas ir viena injekcinė adata (žr. pav. „Plastiko talpyklės turinys“).

2. Palikite švirkštą, kad sušiltų

- Palikite jį kambario temperatūroje pusvalandžiui. Taip injekcija bus malonesnė, nei švirkščiant iškart išėmus iš šaldytuvo.

Patarimas: Nešildykite užpildyto švirkšto išoriniais šilumos šaltiniais, pvz., karštu vandeniu.

3. Kruopščiai nusiplaukite rankas vandeniu su muilu ir išdžiovinkite.

4. Jeigu reikia, pasiruoškite spiritu suvilgytą tamponą ir pleistro (jų nėra vaisto pakuotėje).

Pasiruoškite švarų, kietą paviršių injekcijos priemonėms susidėti. Padėkite ant jo talpyklę.

B. Injekcijos paruošimas

1



Patikrinkite skystį švirkšte

Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei tirpalas drumstas, pakitusi jo spalva ar jame esti matomų dalelių, nenaudokite užpildyto švirkšto.

2



Nuimkite švirkšto dangtelį

Švirkštas uždengtas dangteliu, kurį atidarius lieka ženklas, kad dangtelis buvo atidarytas.

Patikrinkite, ar dangtelis nepažeistas ir ar jis nebuvo atidarytas.

Jeigu įtariate, kad dangtelis buvo atidarytas, nenaudokite švirkšto.

Laikykite švirkštą dangteliu į apačią.

Palenkite dangtelį stačiu kampu, kol nulūš.

Jungiamosios angos nelieskite.

Stūmoklio nestumkite.

3



Pritvirtinkite adatą

Išpakuokite adatą, kad matytumėte jungiamąją dalį. Dangtelio nenuimkite.

Užmaukite adatą ant švirkšto.

Sukite pagal laikrodžio rodyklę, kol adata užsifiksuos reikiamoje vietoje.

Patarimas: Patikrinkite, ar adata tvirtai laikosi ant švirkšto. Antraip pro ją gali pratekėti skysčio.

Jei Jums buvo nurodyta palaipsniui didinti Avonex dozę, gali prireikti naudoti gydytojo duotą Avostartclip titravimo įtaisą.

Daugiau apie tai sužinosite pasikalbėję su gydytoju.

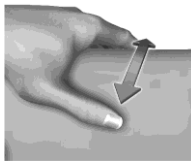
Dabar nuimkite plastikinį adatos dangtelį. Nesukite jo.

Patarimas: Jeigu nuiminėdami adatos dangtelį jį suksite, galite netyčia nuimti ir adatą.



C. Švirkštimas

1



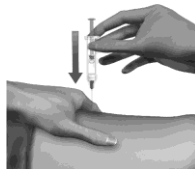
Nuvalykite ir ištempkite injekcijos vietą

Jei reikia, spiritu suvilgytu tamponu nuvalykite odą pasirinktoje injekcijos vietoje. Leiskite odai nudžiūti.

Viena ranka patempkite odą aplink injekcijos vietą.

Atpalaiduokite raumenis.

2



Sušvirkškite vaistus

Staigiu judesiu įbeskite adatą stačiu kampu per odą į raumenis.

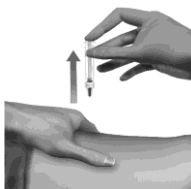
Adata turi įsmigti visa.

Pamažu stumkite stūmoklį, kol švirkštas bus tuščias.

Jeį naudojate švirkštą, prie kurio prijungtas Avostartclip įtaisas, Jums bus įšvirkšta mažesnė Avonex dozė.

Švirkštas nebus visiškai ištuštintas.

3



Ištraukite adatą

Odą aplink injekcijos vietą laikydami ištemptą ar suspaustą, ištraukite adatą.

Jeį naudojate, pridėkite spiritu suvilgytą tamponą prie injekcijos vietos.

Jeį reikia, dūrio vietą užklijuokite pleistru.

4



Atliekų tvarkymas

Kaskart sušvirkštę vaisto, adatą ir švirkštą sudėkite į specialią talpyklę (pvz., indą aštriems daiktams), nemeskite jų su buitinėmis atliekomis.

Jeigu naudojote Avostartclip įtaisą, švirkštą (ir Avostartclip įtaisą) po naudojimo turite išmesti. Nesuvalytos Avonex dalies **negalima** vartoti pakartotinai.

Pakuotės medžiagas ir panaudotus tamponus galima išmesti į šiukšlių dėžę.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AVONEX 30 mikrogramų/0,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje interferonas beta-1a (*interferonum beta-1a*) Užpildytas švirkštiklis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

Net jeigu esate vartoję Avonex anksčiau, kai kurie duomenys gali būti pasikeitę.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

(Pastabos ir informacija)

Šis informacinis lapelis retkarčiais keičiamas.

Kaskart naujai paskyrus vaisto patikrinkite, ar nepakeisti informacinio lapelio duomenys.

(Pastabos ir informacija)

Jeigu kiltų bet kokių abejonių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AVONEX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AVONEX
3. Kaip naudoti AVONEX PEN
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AVONEX PEN
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Kaip susišvirkšti preparato naudojant AVONEX PEN

1. Kas yra AVONEX ir kam jis vartojamas

(Pastabos ir informacija)

Avonex poveikis yra geriausias, kai jis yra vartojamas:

- tuo pačiu metu
- kartą per savaitę
- reguliariai

Nenutraukite gydymo Avonex nepasitarę su savo gydytoju.

Kas yra Avonex

Avonex Pen yra naudojamas Avonex tirpalui sušvirkšti. Avonex veiklioji medžiaga yra baltymas, vadinamas *interferonu beta-1a*. Interferonai yra natūralios medžiagos, kurios yra gaminamos Jūsų organizme ir padeda Jus apsaugoti nuo infekcijų ir susirgimų. Avonex sudėtyje esantį baltymą sudaro tokios pačios medžiagos, kaip ir žmogaus organizme randamą interferoną beta.

Kam AVONEX vartojamas

Avonex skirtas išsėtinės sklerozės (IS) gydymui. Gydymas Avonex padeda išvengti ligos pablogėjimo, tačiau IS jis nepagydo.

Kiekvieno asmens IS simptomai skiriasi. Tai gali būti:

- pusiausvyros praradimas arba svaigulys, vaikščiojimo sutrikimai, sąstingis ir raumenų spazmai, nuovargis, veido, rankų ar kojų nutirpimas;
- ūmus arba lėtinis skausmas, šlapimo pūslės ir virškinimo sutrikimai, lytinio gyvenimo problemos ar regos sutrikimai;
- sunku mąstyti ir susikaupti, depresija.

IS simptomai kartais gali sustiprėti: tai vadinama paūmėjimu.

Avonex gali sumažinti paūmėjimų kiekį ir sulėtinti IS sukeliama neįgalumo vystymąsi. Gydytojas Jums pasakys, kiek laiko galite vartoti Avonex ir kada nutraukti gydymą.

Kaip AVONEX veikia

Išsėtinė sklerozė pažeidžia nervus (galvos arba stuburo smegenų). Sergant IS, Jūsų kūno apsaugos sistema veikia prieš organizmo mielina – nervų skaidulas gaubiančią „izoliuojančią“ medžiagą. Pažeidus mielina nutrūksta ryšys tarp smegenų ir kitų kūno dalių. Tai ir sukelia IS simptomus. Nustatyta, kad Avonex veikia organizmo apsauginę sistemą, kad ji neardytų mielino.

2. Kas žinotina prieš vartojant AVONEX

(Pastabos ir informacija)

Avonex ir alerginės reakcijos

Kadangi Avonex tirpalo pagrindą sudaro baltymas, gali kilti alerginių reakcijų.

Išsamiau apie depresiją.

Jeigu jūs sergate sunkia depresija arba kyla minčių apie savižudybę, jums negalima vartoti Avonex tirpalo. Jeigu sergate depresija, gydytojas vis tiek gali jums išrašyti Avonex, tačiau yra būtina jam pranešti apie tai, kad sirgote depresija ar turėjote kitokių nuotaiką veikiančių sutrikimų.

AVONEX vartoti draudžiama

- **Jeigu yra alergija** (padidėjęs jautrumas) interferonui beta arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- **Jeigu sergate sunkia depresija** ar Jums kyla minčių apie savižudybę.

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių požymių.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Avonex, jeigu dabar yra ar buvo:

- **Depresija** ar panašūs nuotaiką veikiantys sutrikimai
- **Minčių apie savižudybę.**

Jeigu kyla nepaaiškinamų nuotaikos pokyčių, minčių apie savižudybę, patiriate neįprastą liūdesio, nerimo ar beprasmiškumo jausmą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

- **Epilepsija** ar kitokio pobūdžio traukuliai, kurių neveikia medikamentai
- **Sunkių inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimų**
- **Sumažėjęs leukocitų ar trombocitų kiekis**, dėl ko gali kilti infekcija, kraujavimas ar mažakraujystė

- **Širdies sutrikimų**, galinčių sukelti krūtinės skausmus (*angina*), ypač po bet kokios fizinės veiklos; jei Jums tinsta kulkšnys, trūksta oro (*stazinis širdies nepakankamumas*) arba jei sutriko širdies ritmas (*aritmijos*)
- Injekcijos vietos sudirginimas, kuris gali sukelti odos ir audinių pažeidimą (nekrozę injekcijos vietoje). Kai būsite pasirengę leisti vaistą, atidžiai laikykitės nurodymų, pateikiamų šio lapelio pabaigoje esančiame 7 skyriuje „Kaip susišvirkšti vaisto naudojant AVONEX PEN“. Taip sumažinsite reakcijų injekcijos vietoje pasireiškimo riziką.

Jei Jums yra bent viena šių būklių, arba jei jos pablogėjo vartojant Avonex, **pasakykite gydytojui**.

Jums gydantis smulkiose kraujagyslėse gali susidaryti kraujo krešulių. Šie kraujo krešuliai gali paveikti Jūsų inkstus. Tai gali atsitikti praėjus nuo kelių savaitių iki kelerių metų nuo Avonex vartojimo pradžios. Jūsų gydytojui gali prireikti patikrinti Jūsų kraujospūdį, iširti kraują (trombocitų kiekį) ir jūsų inkstų funkciją.

Pasakykite gydytojui, kad vartojate Avonex, jei

- **Jums atliekamas kraujo tyrimas.** Avonex gali turėti įtakos jo rezultatams.

(Pastabos ir informacija)

Kartais Jums reikės priminti medicinos personalui, kad vartojate Avonex. Pavyzdžiui, jei Jums skiria kitų vaistų arba jeigu atliekamas kraujo tyrimas, Avonex gali sąveikauti su kitais vaistais arba paveikti tyrimo rezultatus.

Vaikų populiacija

Avonex nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie Avonex vartojimą šiai populiacijai yra nedaug. Jaunesniems nei 10 metų vaikams Avonex vartoti draudžiama, nes dar neištirta, ar jis jiems tinka ir ar būtų saugus.

Kiti vaistai ir AVONEX

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, ypač skirtų epilepsijos ir depresijos gydymui, arba dėl to nesate tikri, **apie tai pasakykite gydytojui**. Avonex gali sąveikauti su kitais vaistais, arba kiti vaistai gali turėti poveikį Avonex, įskaitant nereceptinius vaistus.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kenksmingo poveikio žindomam naujagimiui / kūdikiui nesitikima. Avonex gali būti vartojamas žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu Jums svaigsta galva, nevairuokite automobilio. Nuo Avonex kai kuriems žmonėms svaigsta galva. Jeigu taip atsitiko Jums, arba jeigu patiriate kitų šalutinių reakcijų, galinčių turėti įtakos budrumui, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Avonex medžiagas:

Šio vaisto sudėtyje esantis natriis beveik neturi reikšmės. Vienoje savaitės dozėje yra mažiau kaip 23 mg (1 mmol) natrio.

3. Kaip naudoti AVONEX PEN

(Pastabos ir informacija)

Išsamesnė informacija apie vaisto švirkštimą naudojant Avonex Pen pateikiama pakuotės lapelio galiniame viršelyje.

Rekomenduojama savaitinė dozė

Viena injekcija naudojant Avonex Pen vieną kartą per savaitę.

Stenkitės Avonex vartoti tą pačią savaitės dieną ir tokiu pat laiku.

Švirkštimasis sau pačiam

Jeigu jus apmokė, Avonex tirpalą su Avonex Pen galite susišvirkšti savarankiškai, be gydytojo pagalbos. Savarankiško švirkštimosi instrukcijos yra pateikiamos pakuotės lapelio gale (žr. 7 skyrių „Kaip švirkšti su Avonex Pen“).

Jeigu patiriate sunkumų naudojantis Avonex Pen, paprašykite gydytojo pagalbos.

Kiek laiko vartoti AVONEX

Gydytojas Jums pasakys, kiek laiko turite vartoti Avonex. Labai svarbu Avonex vartoti reguliariai. Nekeiskite vartojimo režimo, kol nenurodys gydytojas.

Ką daryti susišvirkštus per didelę AVONEX dozę?

Jūs turėtumėte įsišvirkšti preparato su Avonex Pen vieną kartą per savaitę. Jeigu per trijų dienų laikotarpį sunaudojote daugiau nei vieną Avonex Pen, **nedelsiant susisiekit su gydytoju arba vaistininku.**

Pamiršus susišvirkšti Avonex

Jeigu pamiršote suleisti įprastą savaitės dozę, ją reikia susišvirkšti kaip galima greičiau. Tuomet, savaitę nenaudokite Avonex Pen, prieš vėl pradėdami jį vartoti. Toliau kas savaitę vaisto švirkščiamą tą naujai pasirinktą savaitės dieną. Jeigu norėtumėte pasirinkti, kad Avonex būtų švirkščiamą kitą savaitės dieną, paprašykite gydytojo pakoreguoti dozę, kad vėliau injekciją galėtumėte atlikti pageidaujama savaitės dieną. Negalima švirkšti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

(Pastabos ir informacija)

Nors galimo šalutinio poveikio sąrašas gali atrodyti bauginančiai, gali būti, kad Jums nepasireišk nei viena iš išvardintų reakcijų.

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis, kreipkitės į medikus

Sunkios alerginės reakcijos

Jeigu pasireiškia šios reakcijos:

- Veido, lūpų ar liežuvio tinimas
- Kvėpavimo sutrikimai
- Bėrimas.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui. Kol nepasitarsite su gydytoju, daugiau Avonex nevartokite.

Depresija

Jeigu pasireiškia bet kokių depresijos požymių:

- Neįprastas liūdesio, nerimo ar beprasmiškumo jausmas.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui.

Kepenų funkcijos sutrikimai

Jeigu pasireiškia šie simptomai:

- Pagelsta oda ar akių baltymai (*gelta*)
- Niežti visą kūną
- Blogai jaučiatės (*pykina arba vemiate*)
- Odoje lengvai atsiranda kraujosruvų.

Nedelsdami paskambinkite gydytojui, nes tai gali rodyti kepenų sutrikimus.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtas šalutinis poveikis

(Pastabos ir informacija)

Klinikinių tyrimų metu pastebėtas šalutinis poveikis. Tai šalutinis poveikis, apie kurį pranešta, kai Avonex buvo tiriamas. Skaičiai rodo, kiek žmonių pasakė, kad tokį poveikį patyrė. Jie padės Jums suvokti, kokia maždaug tikimybė, kad šis poveikis pasireikš Jums.

Labai dažnas šalutinis poveikis (*gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių*)

- Gripą primenantis negalavimas – galvos skausmai, raumenų gėla, šaltkrėtis arba karščiavimas: žr. toliau: *Gripą primenantys simptomai*
- Galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (*gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių*)

- Apetito praradimas
- Silpnumo ir nuovargio pojūtis
- Miego sutrikimai
- Depresija
- Veido ir kaklo odos paraudimas
- Išskyros iš nosies
- Diarėja (*viduriavimas*)
- Bloga savijauta (*pykinimas arba vėmimas*)
- Odos nutirpimas arba dilgsėjimas
- Odos išbėrimas, kraujosruvos
- Pagausėjęs prakaitavimas, prakaitavimas naktį
- Raumenų, sąnarių, rankų, kojų arba sprando skausmai
- Raumenų spazmai, sąnarių ir raumenų sąstingis
- Skausmai, injekcijos vietos kraujosruvos ir paraudimas
- Kraujo tyrimų rezultatų pokyčiai. Gali atsirasti nuovargis, neaiškios priežasties kraujosruvų arba kraujavimas, atsinaujinti infekcija.

Nedažnas šalutinis poveikis (*gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių*)

- Plaukų slinkimas
- Menstruacijų ciklo pokyčiai
- Deginimo jausmas injekcijos vietoje.

Retas šalutinis poveikis (*gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių*)

- Kvėpavimo sutrikimai
- Inkstų funkcijos sutrikimai, įskaitant randų susidarymą, dėl kurio gali sutrikti inkstų funkcija. Jeigu pasireiškia kai kurie ar visi toliau nurodyti simptomai:
 - Putotas šlapimas
 - Nuovargis
 - Patinimas, ypač kulkšnių ir akių vokų, ir kūno svorio padidėjimas.

Kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti inkstų funkcijos sutrikimų požymiai.

- Kraujo krešuliai smulkiose kraujagyslėse, galintys paveikti Jūsų inkstus (trombozinė trombocitopeninė purpura arba hemolizinis ureminis sindromas). Dėl to gali pasireikšti šių simptomų: padidėjęs mėlynių susidarymas, kraujavimas, karščiavimas, didelis silpnumas, galvos skausmas, svaigulys arba svaigimas. Jūsų gydytojas gali aptikti Jūsų kraujo tyrimo ir inkstų funkcijos pokyčių.

Jei Jus vargina bet kuris iš minėtų reiškinių, pasitarkite su gydytoju.

Kitas šalutinis poveikis

(Pastabos ir informacija)

Šis poveikis pasireiškė Avonex vartojusiems žmonėms, tačiau jo pasireiškimo dažnis nenustatytas.

Jeigu svaigsta galva, nevairuokite.

- Skyd liaukės veiklos padidėjimas ar sumažėjimas
- Nervingumas ar nerimas, emocinis nestabilumas, neracionalios mintys ar haliucinacijos (nesamų dalykų matymas ar girdėjimas), sumišimo jausmas ar savižudybė
- Nutirpimas, galvos svaigimas, priepuoliai arba protrūkiai ir migrena
- Širdies plakimo jutimas (*palpitacijos*), greitas ir nereguliarus širdies plakimas arba širdies sutrikimai, galintys pasireikšti tokiais požymiais: sumažėjusios galimybės užsiimti fizine veikla, Negalėjimas gulėti lovoje ant nugaros, kvapo gniaužimas arba patinusios kulknys
- Pirmiau aprašyti kepenų sutrikimai
- Dilgėlinė arba bėrimas pūslelėmis, niežėjimas, psoriazės pablogėjimas, jei ja sergate
- Injekcijos vietos patinimas arba kraujavimas, audinių irimas (nekrozė) arba skausmas krūtinės srityje po injekcijos
- Svorio augimas arba kritimas
- Tyrimų rezultatų pokyčiai, įskaitant kepenų funkcijos tyrimo pokyčius
- Plautinė arterinė hipertenzija: liga, dėl kurios smarkiai susiaurėja plaučių kraujagyslės, todėl padidėja kraujospūdis kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius. Pacientams plautinė arterinė hipertenzija išsivystydavo įvairiais gydymo laikotarpio momentais, įskaitant praėjus keleriems metams nuo gydymo interferono beta preparatais pradžios

Jei Jus vargina bet kuris iš minėtų reiškinių, pasitarkite su gydytoju.

Injekcijos poveikis

- **Silpnumo pojūtis:** Pirmąją Avonex injekciją turi sušvirkšti gydytojas. Galite pajusti silpnumą. Jums gali iš tikrųjų pasidaryti silpna. Tai neturėtų kartotis kitų injekcijų metu.
- **Iškart po injekcijos Jūsų raumenys gali būti labai įtempti arba nusilpę** – tarsi paūmėjimo metu. Tai retas poveikis. Jis pasireiškia tik injekcijos metu ir greitai praeina. Tokį poveikį galite patirti bet kuriuo Avonex vartojimo metu.
- Po injekcijos **pastebėję sudirginimą ar odos sutrikimą**, pasakykite gydytojui.

Gripą primenantys simptomai

(Pastabos ir informacija)

Trys paprasti būdai gripą primenantiems simptomams palengvinti:

1. **Susišvirkškite injekciją su Avonex Pen prieš pat miegą.** Tokiu būdu, nepageidaujamą poveikį galėsite pramiegoti.
2. **Likus pusvalandžiui iki injekcijos Avonex Pen, išgerkite paracetamolio arba ibuprofeno ir vartokite juos maždaug vieną dieną.** Paklauskite gydytojo ar vaistininko, kokios dozės Jums reikia.
3. **Jeigu pakilo temperatūra, gerkite daug vandens,** kad nepritrūktų skysčių.

Kai kuriems žmonėms po injekcijos Avonex Pen atrodo, kad jie susirgo gripu. Požymiai:

- Galvos skausmas
- Raumenų gėlimas
- Šaltkrėtis arba karščiavimas.

Šie simptomai nėra tikrasis gripas

Kitų žmonių užkrėsti gripu Jūs negalite. Šie simptomai dažniau pasireiškia pirmą kartą pavartojus Avonex. Reguliariai vartojant vaistą, gripą primenančių simptomų palaipsniui mažėja.

Vaikai (10 metų bei vyresni) ir paaugliai

Klinikinių tyrimų metu kai kuris šalutinis poveikis dažniau nustatytas vaikams ir paaugliams nei suaugusiesiems, pvz., raumenų skausmas, galūnių skausmai, nuovargis ir sąnarių skausmas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, Jūsų gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų medicininiuose dokumentuose. Jūs taip pat galėtumėte pasižymėti šią informaciją, jei jos prireiktų ateityje.

5. Kaip laikyti AVONEX PEN

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Avonex Pen yra Avonex tirpalu užpildytas švirkštas. Švirkštiklį laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Negalima užšaldyti.

Avonex Pen taip pat gali būti laikomas kambario temperatūroje (15 °C – 30 °C) ne ilgiau nei vieną savaitę.

Nenaudokite Avonex švirkštiklio jeigu pastebėjote, kad:

- Švirkštiklis pažeistas.
- Tirpalas nėra bespalvis arba jame yra matomų dalelių.
- Dangtelio viršūnėlė pažeista.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AVONEX PEN sudėtis

Veiklioji medžiaga yra interferonas beta-1a, 30 mikrogramų/0,5 ml

Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, arginino hidrochloridas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

AVONEX PEN išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas Avonex Pen, viena injekcinė adata ir vienas švirkštiklio dangtelis. Avonex Pen yra Avonex tirpalu užpildytas švirkštas, kuriuo galima naudotis tiksliai laikantis tam tikrų nurodymų. Avonex Pen yra tiekiami keturių arba dvylikos vienetų pakuotėse, kurių atitinkamai užtenka vieno arba trijų mėnesių injekcijoms.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Avonex gamintojas

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

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

Paskambinę vietiniam atstovui galite gauti stambesniu šriftu išspausdintą pakuotės lapelį.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

България
ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

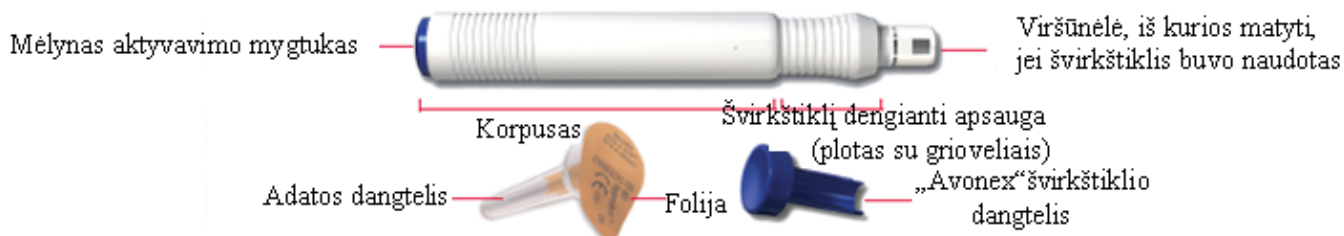
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

7. Kaip susišvirkšti preparato naudojant AVONEX PEN

AVONEX PEN (vienkartiniam naudojimui)

Pakuotės turinys – Avonex Pen adata ir Avonex Pen dangtelis



AVONEX PEN – paruoštas injekcijai



Panaudotas AVONEX PEN (paruoštas išmetimui)



Jūs turite būti apmokytas kaip savarankiškai įsišvirkšti preparato naudojant Avonex Pen. Šios pastabos yra atmintinė. Jeigu kiltų bet kokių abejonių, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kur švirkšti

Vaisto injekcijos vieta turi būti keičiama kiekvieną savaitę.

Geriausia vieta leisti į raumenis yra viršutinė išorinė šlaunies dalis.

Kaitaliokite kairę ir dešinę šlaunis.

Kiekvieną savaitę užsirašykite, kurioje vietoje įsišvirkštėte injekciją.



- Kaip pavaizduota diagramoje pirmiau, **Avonex tirpalas yra švirkščiamas į raumenis**, geriausia vieta injekcijai yra **viršutinė išorinė šlaunies dalis**. Švirkšti preparato į sėdmenis nerekomenduojama.
- **Vaisto injekcijos vieta turi būti keičiama kiekvieną savaitę**. Tai sumažina odos ir raumenų sudirginimo pavojų.
- **Nešvirkškite** vaisto vietose, kur oda skausminga, infekuota, arba joje yra kraujosruvų arba atvirų žaizdų.

A. Pasiruošimas

1. Iš šaldytuvo išimkite Avonex Pen

Patikrinkite, ar pakuotėje yra vienas Avonex Pen, viena injekcinė adata ir vienas švirkštiklio dangtelis.

Nepurtykite Avonex Pen švirkštiklio.

Patikrinkite, koks yra etiketėje nurodytas Avonex Pen tinkamumo laikas.
Nevartokite, jei nurodytas tinkamumo laikas yra pasibaigęs.

2. Palikite Avonex Pen sušilti.

Palikite švirkštiklį pusei valandos kambario temperatūroje.
Leidus švirkštikliui sušilti, jį yra daug patogiau naudoti, nei ką tik ištrauktą iš šaldytuvo.
Patarimas: Avonex Pen sušildyti nenaudokite išorinių karščio šaltinių, pavyzdžiui, karšto vandens.

3. Kruopščiai nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu ir jas nusauskite.

4. Paruoškite spiritu suvilgytą tamponėlių ir lipnių pleistrų (pakuotėje netiekama), jei Jums jų prireiks.

5. Susiraskite švarų, kietą paviršių, ant kurio galėtumėte susidėti visas injekcijai reikalingas priemonės.

B. Avonex Pen paruošimas



1 Nuimkite dangtelį, rodantį, kad švirkštiklis nebuvo panaudotas.

- Įsitikinkite, ar dangtelis nėra pažeistas ir ar prieš tai nebuvo nuimtas. Jeigu atrodo, kad prieš tai dangtelis buvo nuimtas, Avonex Pen nenaudokite.
- Laikykite Avonex Pen taip, kad viršūnėlė būtų nukreipta aukštyn.
- Palenkite viršūnėlę stačiu kampu, kol ji nulūš.
- Nelieskite atviro stiklinio galiuko.

Patarimas: prieš pradėdami antrąjį etapą, padėkite švirkštiklį ant stalo.



2 Pritvirtinkite adatą.

- Avonex Pen tinkamai veikia tik su pakuotėje esančia injekcine adata.
- Nuimkite foliją nuo adatos dangtelio pagrindo.
- Pritvirtinkite adatą išpausdami ją į stiklinį švirkštiklio galiuką. Laikykite injektorių nukreiptą į viršų.
- Nenuimkite adatos dangtelio.
- Švelniai pasukite adatą pagal laikrodžio rodyklę, kol ji bus tvirtai pritvirtinta prie švirkštiklio, priešingu atveju galite negauti pilnos vaistų dozės, jeigu pro adatą pratekėtų išvirkščiamas skystis.

Patarimas: adatos dangtelis nusiims automatiškai žemiau pavaizduoto trečiojo etapo metu.



3 Ištempkite (išskeiskite) švirkštiklį dengiančią apsauginę dalį.

- Švirkštiklio korpusą tvirtai laikykite viena ranka. Nusukite adatos dangtelį nuo savęs ir kitų žmonių.
- Laisvąją ranką vienu staigiu judesiu **patraukite aukštyn švirkštiklį dengiančią apsauginę dalį (paviršių su grioveliais)** taip, kad ji apgaubtų ir visiškai uždengtų adatą.
- Plastikinis adatos dangtelis staiga „nušoks“.

Patarimas: tuo pačiu metu **nespauskite** mėlyno aktyvavimo mygtuko.



4 Patikrinkite, ar injektoriaus apsauginė dalis yra tinkamai išskleista

- Jeigu injektoriaus apsauginė dalis yra pilnai išsiskleidusi, tada šalia ovalaus rodomojo langelio yra matomas mažas stačiakampis plotelis, vadinamas apsauginiu užraktu.

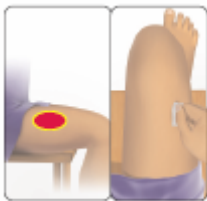


5 Patikrinkite švirkštiklyje esantį skystį

- Pažiūrėkite per ovalų rodomąjį langelį. Skystis turėtų būti skaidrus ir bespalvis.

Jeigu tirpalas yra drumzlinas, įgavęs spalvą arba jame plūduriuoja kokios nors dalelės, **švirkštiklio nenaudokite**. Oro burbuliukas (-ai) yra normalus reiškinys.

C. Avonex Pen naudojimas



1 Nuvalykite injekcijos vietą

Jeigu reikia, pasirinktą injekcijos vietą nuvalykite spiritu suvilgytu tamponėliu. Leiskite odai nudžiūti.

Patarimas: Rekomenduojama vieta injekcijai yra viršutinė išorinė šlaunies dalis.



Apsauginis užraktas matomas | Apsauginis užraktas atlaisvintas

2 Pridėkite AVONEX PEN prie odos.

- Viena ranka laikykite kompresinio švirkštiklio korpusą taip, kad jis su injekcijos vieta sudarytų statų kampą. Įsitikinkite, ar rodomieji švirkštiklio langeliai yra matomi.

Patarimas: stenkitės per anksti nepaspausti mėlyno aktyvavimo mygtuko.

- Tvirtai paspauskite švirkštiklio korpusą į injekcijos vietą, kad **atsilaisvintų apsauginis užraktas**.
- Patikrinkite, ar apsauginis užraktas atsilaisvino. Mažas stačiakampis plotelis pradings. AVONEX PEN yra paruoštas naudoti.

Patarimas: toliau tvirtai laikykite švirkštiklį atremtą į injekcijos vietą.



3 Atlikite injekciją

- **Nykščiu paspauskite mėlyną aktyvavimo mygtuką, kad pradėtumėte injekciją.**

Išgirsite spragtelėjimą, reiškiantį, kad injekcijos procesas prasidėjo. **Neatitraukite švirkštiklio nuo odos.**

- Toliau laikykite švirkštiklį ant odos ir lėtai skaičiuokite iki **10 sekundžių**.
- Po 10 sekundžių tiesia kryptimi ištraukite švirkštiklį iš injekcijos vietos.
- Kelioms sekundėms odą aplink injekcijos vietą laikykite suspaustą. Jeigu yra kraujas, jį nuvalykite.



4 Patikrinkite, ar injekcija tikrai buvo atlikta.

- **Patikrinkite apvalų rodomąjį langelį.** Kai sušvirkščiama visa dozė, langelis **pagelsta**.
- Nenaudokite AVONEX PEN pakartotinai. Jis skirtas **vienam naudojimui**.



5 Atliekų tvarkymas

- Švirkštiklio dangtelį padėkite ant lygaus ir kieto paviršiaus.

Patarimas: **nelaikykite švirkštiklio dangtelio rankose**, nes galite įsidurti.

- Adata įveskite tiesiai į švirkštiklio dangtelį.
- **Tvirtai** paspauskite, kol išgirsite spragtelėjimą adatai užsifiksavus. Jums gali reikėti naudoti abi rankas. Kai švirkštiklis yra sandariai uždaromas, pavojaus juo susižeisti nebėra.
- Tinkamai tvarkykite atliekas. Jūsų gydytojas, medicinos slaugytojas arba vaistininkas turi suteikti Jums reikiamos informacijos apie tai, kaip tinkamai tvarkyti panaudotus AVONEX PEN, pavyzdžiui, patalpinant juos į aštriems įrankiams skirtą indą. Visada laikykitės vietinių reikalavimų.