

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Extavia 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Extavia flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) rekombinuotojo beta-1 b interferono (*Interferonum beta-1b*)\*.

Kiekviename mililitre paruošto tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) rekombinuotojo beta-1b interferono.

\* pagamintas genų inžinerijos būdu iš *Escherichia coli* štamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai – baltos arba balkšvos spalvos.

Tirpiklis – skaidrus, bespalvis tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Extavia skiriamas gydyti:

- Ligoniams, su vienu demielinizuojančiu pasireiškimu, su aktyviu uždegiminiu procesu, jei jis pakankamai stiprus, kad užtikrinti gydymą švirkščiamais į veną kortikosteroidais, jei alternatyvios diagnozės yra atmestos ir jei yra nustatyta didelė rizika kliniškai ryškiai išsėtinei sklerozei išsivystyti (žr. 5.1 skyrių).
- Ligoniams, su recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze, kai per pastaruosius dvejus metus yra buvę du ir daugiau atkryčių.
- Ligoniams, su antrine progresuojančiąja išsėtine skleroze, jei ji aktyvi, aktyvumą rodo atkryčiai.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vaistiniu preparatu Extavia reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam šios ligos gydymo patirtį.

#### Dozavimas

##### Suaugusieji ir 12–17 metų amžiaus paaugliai

Rekomenduojamoji Extavia dozė yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV), ištirpintų 1 ml tirpiklio (žr. 6.6 skyrių). Švirkščiama po oda kas antrą dieną.

Paprastai, gydymo pradžioje rekomenduojama palaipsniui didinant pritaikyti dozę.

Ligoniams gydymą reikia pradėti nuo 62,5 mikrogramų (0,25 ml) po oda kas antrą dieną, ir lėtai didinti dozę iki 250 mikrogramų (1,0 ml) kas antrą dieną (žr. A lentelę). Šis dozės pritaikymo laikotarpis gali būti koreguojamas, jei atsiranda ryškių nepageidaujamų reakcijų. Kad būtų gaunamas pakankamas efektyvumas, turi būti pasiekama 250 mikrogramų (1,0 ml) dozė kas antrą dieną.

## A lentelė Dozės titravimo režimas\*

Gydymo diena	Dozė	Tūris
1, 3, 5	62,5 mikrogramų	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramai	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogramų	0,75 ml
≥19	250 mikrogramų	1,0 ml

\*Dozės pritaikymo laikotarpis gali būti koreguojamas, jei atsiranda ryškių nepageidaujamų reakcijų.

Optimali dozė dar nėra visiškai nustatyta.

Kol kas nežinoma, kaip ilgai ligonį reikia gydyti. Yra iki 5 metų trukmės paskesni kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų duomenys pacientams, su recidyvuojančia-remituojančia išsėtine skleroze, ir iki 3 metų trukmės pacientams, su antrine progresuojančia išsėtine skleroze. Kartotinės remituojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo veiksmingumas buvo nustatytas pirmus du metus. Turimus papildomus trijų metų duomenis sudaro ilgalaikio gydymo Extavia efektyvumas per visą šį laikotarpį.

Įrodyta, kad ligoniams, su vienu klinikiniu pasireiškimu, įtariant išsėtinę sklerozę, medikamentas yra veiksmingas trejus metus.

Nerekomenduojama gydyti ligonių, sergančių recidyvuojančia-remituojančia išsėtine skleroze, jei per pastaruosius 2 metus buvo mažiau negu 2 atkryčiai, ir antrine progresuojančia išsėtine skleroze, jei 2 metus liga nebuvo aktyvi.

Jei gydymas neveiksmingas, pavyzdžiui, 6 mėnesius liga nuolat progresuoja, vertinant pagal Išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale* – EDSS), arba jeigu nepaisant gydymo Extavia, per vienerius metus reikia bent 3 kartus gydyti adrenokortikotropiniu hormonu (AKTH) arba kortikosteroidais, gydymą Extavia būtina nutraukti.

### Vaikų populiacija

Nebuvo atlikta jokių oficialių klinikinių ar farmakokinetikos tyrimų su vaikais ar paaugliais. Tačiau riboti paskelbti duomenys rodo, kad saugumo duomenys 12-17 metų amžiaus paaugliams, gaunantiems Extavia 8,0 milijonus TV po oda kas antrą dieną, yra panašūs kaip ir suaugusiems pacientams. Duomenų apie Extavia vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams nėra, todėl tokio amžiaus vaikams Extavia vartoti draudžiama.

### Vartojimo metodas

Paruoštą tirpalą reikia leisti po oda kas antrą dieną.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas natūraliam ar rekombinuotajam beta interferonui, žmogaus baltymui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Ligoniai, esantys sunkios depresijos būklės ir (arba) mėstantys apie savižudybę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).
- Ligoniai, su dekompensuota kepenų liga (žr. 4.4, 4.5 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.

### Imuninės sistemos sutrikimai

Citokinių skyrimas pacientams su esama monoklonine gamapatija yra susijęs su sisteminio kapiliarų pralaidumo sindromu, su į šoką panašiais simptomais ir letaline išėjimi.

### Virškinimo trakto sutrikimai

Vartojant Extavia buvo stebimas pankreatitas, dažnai susijęs su hipertrigliceridemija.

### Nervų sistemos sutrikimai

Extavia reikia atsargiai skirti ligoniams, kuriems buvo arba yra depresinių sutrikimų ir ypač tiems, kuriems seniau kilo minčių apie savižudybę (žr. 4.3 skyrių). Yra žinoma, kad depresija ir savižudybės idėja yra susiję su interferono vartojimu ir dažniau pasireiškia sergantiems išsėtine skleroze. Ligoniams, kurie gydomi Extavia, reikia patarti, kad apie bet kokius simptomus, nedelsiant praneštų vaistinio preparato paskyrusiam gydytojui. Gydomo Extavia metu ligonius, kuriems pasireiškia depresija, reikia atidžiai stebėti ir atitinkamai gydyti. Reikia apsvarstyti Extavia gydymo nutraukimo galimybę (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Extavia reikia atsargiai gydyti ligonius, kuriems yra ar anksčiau buvo traukulių priepuolių, ligonius, kurie gydomi priešepilepsiniais vaistiniais preparatais, ir ypač ligonius, kurie serga epilepsija, kuri nepakankamai kontroliuojama priešepilepsiniais vaistiniais preparatais.

Šiame vaistiniame preparate yra žmogaus albumino ir todėl yra virusinių ligų perdavimo rizikos galimumas. Taip pat egzistuoja teorinė rizika perduoti Creutzfeld-Jacob ligą (CJL).

### Laboratoriniai tyrimai

Pacientams, kuriems yra buvęs skydliaukės funkcijos sutrikimas ar jeigu kliniškai indikuotina, rekomenduojami reguliarius skydliaukės funkcijos tyrimai.

Pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, greta įprastai reikalaujamų laboratorinių tyrimų, prieš pradėdant gydymą Extavia ir reguliariais intervalais nuo gydymo pradžios, ir taip pat periodiškai nesant klinikinių požymių, rekomenduojama atlikti bendrą kraujo tyrimą su leukocitų formule, trombocitų skaičiumi ir kraujo biocheminį tyrimą, įtraukiant kepenų funkcijos tyrimus (pvz., aspartataminotransferazės (AST), alaninaminotransferazės (ALT) ir gama gliutamiltansferazės aktyvumo kraujo serume nustatymą).

Pacientams su anemija, trombocitopenija ar leukopenija (atskirai ar bet kokioje kombinacijoje) gali būti reikalingas intensyvesnis bendro kraujo tyrimo su leukocitų formule bei trombocitų skaičiumi stebėjimas. Pacientai, kuriems išsivysto neutropenija, turi būti atidžiau stebimi dėl galimo karščiavimo ar infekcijos. Buvo aprašyta trombocitopenijos atvejų su ryškiu trombocitų skaičiaus sumažėjimu.

## Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai

Klinikinių tyrimų metu labai dažnai pacientams, gydytiems Extavia, pasireiškė, daugeliu atvejų silpni ir trumpalaikiai, besimptomiai transaminazės kiekio padidėjimai serume. Kaip ir kitiems beta interferonams, Extavia gydytiems pacientams buvo stebima sunkaus kepenų pažeidimo, įskaitant kepenų nepakankamumo, atvejų. Sunkiausios komplikacijos dažnai pasitaikė pacientams, vartojusiems kitus vaistinius preparatus ar medžiagas, kurios susijusios su hepatotoksiškumu arba esant lydinčiom medicininėm būklėm (pvz., metastazuojančiai piktybinei ligai, sunkiai infekcijai ar sepsiui, piktnaudžiavimui alkoholiu).

Pacientai turi būti nuolat stebimi dėl kepenų pažeidimo požymių. Padidėjus aminotransferazių aktyvumui serume tyrimą reikia dažnai kartoti. Jei jų kiekis labai padidėja arba atsiranda klinikinių simptomų, tokių kaip geltos, reikia apsvarstyti ar gydymą Extavia būtina nutraukti. Jei nėra klinikinių kepenų pažeidimo požymių, o kepenų fermentų kiekis sunormalėja, reikia apsvarstyti ar gydymą galima atnaujinti, atitinkamai tiriant kepenų funkciją.

## Trombinė mikroangiopatija (TMA) ir hemolizinė anemija (HA)

Vartojant interferono beta vaistinius preparatus, pranešta apie TMA atvejus, pasireiškiančius kaip trombinė trombocitopeninė purpura (TTP) arba hemolizinis ureminis sindromas (HUS), įskaitant mirtinus atvejus. Ankstyvieji klinikiniai požymiai yra trombocitopenija, naujai pasireiškusi hipertenzija, karščiavimas, centrinės nervų sistemos sutrikimo simptomai (pvz., sumišimas, parėzė) ir sutrikusi inkstų funkcija. Laboratorinių tyrimų duomenys, leidžiantys įtarti TMA pasireiškimą, yra sumažėjęs trombocitų kiekis, padidėjęs laktatdehidrogenazės (LDH) aktyvumas serume dėl hemolizės ir šistocitai (eritrocitų fragmentacija) kraujo tepinėlyje. Todėl pastebėjus klinikinių TMA požymių patariama iširti trombocitų kiekį kraujyje, LDH aktyvumą serume, kraujo tepinėlių ir inkstų funkciją. Be to, gydant vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra beta interferono, gauta pranešimų apie pasireiškusius HA atvejus, nesusijusius su TMA, įskaitant imuninę HA. Gauta pranešimų apie gyvybei pavojingus ir mirtinus atvejus. TMA ir (arba) HA atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir gali pasireikšti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo gydymo interferonu beta pradžios. Jei diagnozuojama TMA ir (arba) HA ir įtariamas ryšys su Extavia vartojimu, reikia skubiai pradėti ją gydyti (TMA atveju apsvarstant plazmaferezės galimybę) ir rekomenduojama nedelsiant nutraukti gydymą Extavia.

## Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Pacientams, su sunkiu inkstų nepakankamumu, beta interferonas turi būti skiriamas atsargiai bei jie turi būti atidžiai stebimi.

### Nefrozinis sindromas

Gydant vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra beta interferono, gauta pranešimų apie pasireiškusius nefrozinio sindromo atvejus su skirtingomis jį sukeliančiomis nefropatijomis, įskaitant kolapsinę židininę segmentinę glomerulosklerozę (ŽSGS), minimalių pokyčių nefropatiją (MPN), membranoproliferacinę glomerulonefritą (MPGN) ir membraninę glomerulopatiją (MGP). Šių atvejų pastebėta skirtingais gydymo laikotarpiais, ir jų gali pasireikšti praėjus keletui metų nuo gydymo beta interferonu. Rekomenduojama periodiškai stebėti ankstyvuosius šio sutrikimo požymius ar simptomus, pvz., edemos, proteinurijos ir sutrikusios inkstų funkcijos pasireiškimą, ypatingai pacientams, kuriems padidėjusi inkstų ligų atsiradimo rizika. Būtina skubiai pradėti gydyti nefrozinį sindromą bei apsvarstyti gydymo Extavia nutraukimo galimybę.

## Širdies sutrikimai

Extavia taip pat turėtų būti atsargiai vartojamas ligonių, kurie kenčia nuo anksčiau buvusių širdies sutrikimų. Pacientai, su buvusią sunkia širdies liga, tokia kaip širdies nepakankamumas, širdies vainikinių arterijų liga arba aritmija, turi būti stebimi dėl jų širdies būklės pablogėjimo, ypatingai pradedant gydymą Extavia.

Nors Extavia neturi žinomo tiesioginio toksinio poveikio širdžiai, su beta interferonais susiję gripą panašaus sindromo simptomai gali sukelti stresą pacientams, anksčiau sirgusiems sunkia širdies liga. Laikotarpio po vaistinio preparato registravimo metu pacientams, anksčiau sirgusiems sunkia širdies liga, gydymo Extavia pradžioje buvo pastebėti labai reti laikino širdies būklės pablogėjimo atvejai.

Buvo aprašyti kardiomiopatijos atvejai – jei tai pasireiškia, įtarus Extavia ryšį, gydymas turi būti nutraukiamas.

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gali pasireikšti sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (sunkios ūmios reakcijos, tokios kaip bronchospazmas, anafilaksija ar dilgėlinė). Jei reakcijos yra sunkios, Extavia vartojimas turi būti nutraukiamas ir imamasi atitinkamų medicininių priemonių.

#### Reakcijos injekcijos vietoje

Gydant Extavia pasitaiko reakcijų, įskaitant infekciją injekcijos vietoje ir injekcijos vietos nekrozę (žr. 4.8 skyrių). Injekcijos vietos nekrozė gali būti išplitusi ir apimti raumenų fasciją bei riebalinį audinį, todėl gali susidaryti randų. Kartais suirusius audinius tenka pašalinti ar rečiau netgi persodinti odą, o gijimas gali užtrukti iki 6 mėnesių.

Jei pacientui pasireiškia bet koks įtrūkimas odoje, kuris gali būti susijęs su tinimu ar skysčio tekėjimu iš injekcijos vietos, pacientui reikia patarti kreiptis į savo gydytoją prieš tęsiant Extavia injekcijas.

Jei pasireiškia daugybiniai pažeidimai, gydymą Extavia reikia nutraukti, kol žaizdos užgis. Jei pažeidimas yra tik vienoje vietoje ir nekrozė nėra labai plati, galima gydyti su Extavia toliau, nes kai kuriems ligoniams injekcijos vietos nekrozė užgyja nenutraukus Extavia gydymo.

Kad sumažėtų injekcijos vietos infekcijos ir injekcijos vietos nekrozės pavojus, ligoniui reikia patarti:

- švirkščiant laikytis aseptikos,
- kiekvieną kartą švirkšti vis į kitą vietą.

Injekcijos vietos pažeidimo reakcijų dažnumas gali būti sumažinamas naudojant autoinjektorius. Pagrindinio tyrimo ligoniams, su vienu klinikiniu pasireiškimu, įtariant išsėtinę sklerozę, metu autoinjektorius buvo naudojamas daugumai pacientų. Injekcijos vietos pažeidimo reakcijos ir nekrozė šio tyrimo metu buvo stebėta rečiau nei kitų pagrindinių tyrimų metu.

Periodiškai reikia tikrinti, kaip ligoniai švirkščiasi vaistinius preparatus, ypač jei injekcijos vietoje pasireiškė reakcijos.

#### Imunogeniškumas

Kaip ir vartojant visus kitus terapinius baltymus yra imunogeniškumo galimybė. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu kas 3 mėnesius buvo imami serumo mėginiai Extavia antikūnų atsiradimo stebėjimui.

Atliekant daugelį kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, nuo 23 % iki 41 % ligonių kraujo serume atsirado beta-1b interferoną neutralizuojančių antikūnų; tai nustatyta bent dviem nuosekliais teigiamais mėginiais. Per kiekvieno tyrimo tolesnio stebėjimo laikotarpį, nuo 43 % iki 55 % šių ligonių neutralizuojantieji antikūnai išnyko (paremta dviem nuosekliais neigiamais titrais).

Neutralizuojančių antikūnų atsiradimas yra susijęs su klinikinio veiksmingumo mažėjimu tik pagal atkryčio aktyvumą. Kai kurie tyrimai parodė, kad šis poveikis gali būti ryškesnis pacientams, su didesniu neutralizuojančių antikūnų titru.

Ligonių, su vienu klinikiu pasireiškimu, galimai rodančiu išsėtinę sklerozę, tyrime 32 % (89) pacientų, iš karto gydytų Extavia, bent kartą buvo nustatyta neutralizuojančių antikūnų, matuojamų kas 6 mėnesiai; 60 % (53) šių pacientų neutralizuojantieji antikūnai išnyko remiantis paskutiniais turimais įvertinimais per penkerių metų laikotarpį. Per šį laikotarpį neutralizuojančių antikūnų atsiradimas buvo susijęs su magnetinio rezonanso tyrimo metu nustatytų naujų aktyvių židinių ir T2 režimu nustatomo pažeidimo tūrio reikšmingu padidėjimu. Tačiau neatrodo, kad tai gali būti susiję su klinikinio veiksmingumo sumažėjimu (atsižvelgiant į laiką iki kliniškai nustatomos išsėtinės sklerozės [KNIS], laiką iki EDSS patvirtinto progresavimo ir ligos atkryčių dažnį).

Neutralizuojančių antikūnų atsiradimas nėra susijęs su naujais šalutiniais poveikiais.

*In vitro* nustatyta, kad Extavia kryžmiškai reaguoja su natūraliuoju beta interferonu. Tačiau tai netirta *in vivo*, todėl klinikinė šio reiškinio svarba neaiški.

Esama negausių ir negalutinių duomenų apie pacientus, kuriems atsiradus neutralizuojančių antikūnų, užbaigę gydymą Extavia.

Sprendimas gydymą tęsti ar nutraukti, turi būti priimtas atsižvelgiant į klinikinį ligos aktyvumą, o ne į neutralizuojančių antikūnų titrą.

#### Pagalbinės medžiagos

Viename šio vaistinio preparato mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### Lateksui jautrūs asmenys

Nuimamo Extavia užpildyto švirkšto gaubtelio antgalio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinių. Nors dangtelio sudėtyje neaptinkama natūralios gumos latekso, tačiau nebuvo tirta, ar saugu vartoti Extavia užpildytą švirkštą lateksui jautriems asmenims, todėl yra potenciali padidėjusio jautrumo reakcijų rizika, kuri negali būti visiškai atmesta.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Išsėtinės sklerozės ligonių gydymo Extavia po 250 mikrogramų (8,0 milijonus TV) kas antrą dieną poveikis vaistinių preparatų apykaitai nežinomas. Extavia gydomi ligoniai atkryčių gydymą kortikosteroidais arba AKTH iki 28 dienų toleravo gerai.

Kadangi nėra klinikinės patirties, nerekomenduojama gydyti išsėtinės sklerozės Extavia vaistiniu preparatu kartu su kitais imunomodulatoriais, išskyrus kortikosteroidus ir AKTH.

Buvo stebėta, kad interferonai mažina nuo citochromo P450 priklausomų žmogaus ir gyvūnų kepenų fermentų aktyvumą. Atsargiai reikia gydyti Extavia su kitais vaistiniais preparatais, kurių terapinis indeksas yra siauras ir kurių klirensas daugiausia priklauso nuo kepenų citochromo P450 sistemos, pavyzdžiui priešepilepsiniai vaistiniai preparatai. Taip pat reikia atsargiai gydyti kartu su bet kuriuo vaistiniu preparatu, veikiančiu kraujodarą.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris (duomenys daugiau nei apie 1 000 nėštumų baigčių), gautų iš beta interferono vartojusiųjų registru, nacionalinių registru ir patirties po vaistinio preparato patekimo į rinką, nerodo padidėjusios sunkių apsigimimų rizikos po to, kai vaistinio preparato buvo vartojama iki apvaisinimo arba pirmuoju nėštumo trimestru.

Tačiau vaistinio preparato ekspozicijos trukmė pirmuoju nėštumo trimestru neapibrėžta, kadangi duomenys buvo surinkti tuomet, kai beta interferono vartojimas nėštumo metu buvo draudžiamas, ir gydymas, tikėtina, būdavo nutraukiamas, kai būdavo nustatoma ir (arba) patvirtinama, jog moteris pastojo. Patirties apie vaistinio preparato vartojimą antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais yra labai nedaug.

Su gyvūnais atliktų tyrimų duomenys parodė galimai padidėjusią spontaninių abortų riziką (žr. 5.3 skyrių). Remiantis turimais duomenimis, spontaninių abortų rizika beta interferono vartojusioms nėščioms moterims negali būti tinkamai įvertinta, tačiau duomenys kol kas nerodo, kad rizika yra didesnė.

Jei kliniškai reikalinga, galima apsvarstyti Extavia vartojimą nėštumo metu.

### Žindymas

Turimi riboti duomenys apie beta-1b interferono išsiskyrimą į motinos pieną kartu su cheminėmis/fiziologinėmis beta interferono savybėmis leidžia manyti, kad į motinos pieną išskiriama beta-1b interferono kiekis yra nereikšmingas. Kenksmingo poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima.

Extavia gali būti vartojamas žindymo metu.

### Vaisingumas

Poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Nepageidaujamas poveikis centrinei nervų sistemai, susijęs su gydymu Extavia, jautriems žmonėms gali daryti įtaką gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Pradėjus gydyti dažnai atsiranda nepageidaujamų reiškinių, bet toliau gydant jie paprastai praeina. Dažniausiai pastebėti nepageidaujami reiškiniai yra į gripą panašūs simptomai (karščiavimas, šaltkrėtis, sąnarių skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas, galvos ar raumenų skausmas), kurie didesne dalimi priklauso nuo vaistinio preparato farmakologinio poveikio, ir injekcijos vietos reakcijos. Injekcijos vietos reakcijos dažnai pasireiškė po Extavia suleidimo. Dažniausiai susijusę su Extavia 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) gydymu: paraudimas, patinimas, spalvos pasikeitimas, uždegimas, skausmas, padidėjęs jautrumas, infekcija, nekrozė ir nespecifinės reakcijos.

Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, yra trombinė mikroangiopatija (TMA) ir hemolizinė anemija (HA).

Paprastai, dozės pritaikymas ją didinant gydymo pradžioje yra rekomenduojamas, kad padidinti Extavia toleravimą (žr. 4.2 skyrių). Į gripą panašūs simptomai taip pat gali būti sumažinami skiriant nesteroidinius priešuždegiminius vaistinius preparatus. Injekcijos vietos pažeidimo reakcijų dažnumas gali būti sumažinamas naudojant autoinjektorius.



Lentelėse pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Toliau pateikiamas nepageidaujamų reiškinių sąrašas, parengtas pagal Extavia klinikinių tyrimų metu gautus pranešimus ir pagal Extavia vartojimo duomenis vaistinių preparatų pateikus į rinką (labai dažni  $\geq 1/10$ , dažni nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ , nedažni nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ , reti nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ , labai reti  $< 1/10\,000$ ). Tinkamiausias MedDRA terminas naudojamas apibūdinti tam tikrą reakciją ir jos sinonimus bei susijusias būkles.

**1 lentelė Nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos (NVR), paremtos klinikinių tyrimų duomenimis ir nustatytos vaistinių preparatų pateikus į rinką (jų pasireiškimo dažnis, kai žinomas, apskaičiuotas remiantis apibendrintais klinikinių tyrimų duomenimis)**

Organų sistemų klasės	Labai dažni ( $\geq 1/10$ )	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ )	Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$ )	Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$ )	Dažnis nežinomas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>	Sumažėjęs limfocitų kiekis ( $< 1\,500/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup> , sumažėjęs leukocitų kiekis ( $< 3\,000/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup> , sumažėjęs absoliutus neutrofilų skaičius ( $< 1\,500/\text{mm}^3$ ) <sup>e</sup>	Limfadenopati ja, anemija	Trombocitopenija	Trombinė mikroangiopatija <sup>d</sup> , įskaitant trombinę trombocitopeninę purpurą ir (arba) hemolizinį ureminį sindromą <sup>b</sup>	Hemolizinė anemija <sup>a,d</sup>
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>				Anafilaksinės reakcijos	Kapiliarų pralaidumo sindromas esant monokloninei gamapatijai <sup>a</sup>
<b>Endokrininiai sutrikimai</b>		Hipotirozė		Hipertirozė, skydliaukės sutrikimai	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Kūno svorio didėjimas, kūno svorio mažėjimas	Trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas	Anoreksija <sup>a</sup>	
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Sumišimo būklė	Bandymai žudyti (taip pat žr. 4.4 skyrių), emocinis labilumas		Depresija, nerimas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas, nemiga		Traukuliai		Svaigulys
<b>Širdies sutrikimai</b>		Tachikardija		Kardiomiopatija <sup>a</sup>	Širdies plakimas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		Hipertenzija			Kraujagyslių išsiplėtimas
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Dispneja		Bronchų spazmas <sup>a</sup>	Plautinė arterinė hipertenzija <sup>c</sup>
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Pilvo skausmas			Pankreatitas	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas

<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>	Padidėjęs alanininės amino transferazės aktyvumas (ALAT > 5 kartų nuo pradinio įvertinimo) <sup>e</sup>	Padidėjęs asparagininės amino transferazės aktyvumas (ASAT > 5 kartų nuo pradinio įvertinimo) <sup>e</sup> , bilirubino kiekio kraujyje padidėjimas	Gama-gliutamil-tr ansferazės aktyvumo padidėjimas, hepatitas	Kepenų pažeidimas, kepenų nepakankamumas <sup>a</sup>	
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	Išbėrimas, odos pokyčiai	Dilgėlinė, niežulys, alopecija	Odos spalvos pokyčiai		
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>	Raumenų skausmas, tonuso padidėjimas, artralgija				Vaistinio preparato sukelta raudonoji vilkligė
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>	Staigus noras šlapintis		Nefrozinis sindromas, glomerulosklerozė (žr. 4.4 skyrių) <sup>a, b</sup>		
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>		Menoragija, impotencija, kraujavimas iš gimdos			Mėnesinių sutrikimai
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Injekcijos vietos reakcija (įvairios <sup>f</sup> ), į gripą panašūs simptomai (kompleksas <sup>g</sup> ), skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, periferinė edema, astenija	Injekcijos vietos nekrozė, krūtinės skausmas, bendras negalavimas			Padidėjęs prakaitavimas

<sup>a</sup> NRV, pasireiškusių tik vaistinį preparatą pateikus į rinką.

<sup>b</sup> Interferono beta vaistinių preparatų klasei būdinga reakcija (žr. 4.4 skyrių).

<sup>c</sup> Interferono vaistinių preparatų klasei būdinga reakcija, žr. toliau skyriuje „Plautinė arterinė hipertenzija“.

<sup>d</sup> Gauta pranešimų apie gyvybei pavojingus ir (arba) mirtinus atvejus.

<sup>e</sup> Laboratorinių tyrimų pakitimai.

<sup>f</sup> „Injekcijos vietos reakcijos (įvairios)“ atitinka visus nepageidaujamus poveikius, atsirandančius injekcijos vietoje (išskyrus injekcijos vietos nekrozę), t. y. šiuos terminus: injekcijos vietos atrofija, injekcijos vietos edema, injekcijos vietos hemoragija, injekcijos vietos padidėjęs jautrumas, injekcijos vietos infekcija, injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos tinimas, injekcijos vietos skausmas ir injekcijos vietos reakcija.

<sup>g</sup> „Į gripą panašių simptomų kompleksas“ nurodo gripo simptomų sindromą ir (arba) mažiausiai dviejų nepageidaujamų reiškinių kombinaciją iš simptomų tokių kaip karščiavimas, šaltkrėtis, raumenų skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas.

### Plautinė arterinė hipertenzija

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

## Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

### **4.9 Perdozavimas**

Vėžiu sergantys suaugusieji buvo gydyti beta-1b interferonu individualiomis dozėmis iki po 5 500 mikrogramų (176 milijonų TV) tris kartus per savaitę į veną, bet sunkių nepageidaujamų reiškinių, trikdančių gyvybines funkcijas, nepastebėta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – imunostimuliatoriai, interferonai, ATC kodas – L03AB08

Interferonai priklauso natūralių baltymų citokinų grupei. Interferonų molekulinė masė svyruoja nuo 15 000 iki 21 000 daltonų. Skiriamos trys pagrindinės interferonų klasės: alfa, beta ir gama. Alfa, beta ir gama interferonų biologinis aktyvumas yra skirtingas, nors iš dalies sutampa. Beta-1b interferono veikimas yra specifinis gyvūnų rūšiai, todėl daugiausia tinkamos farmakologinės informacijos apie jį gauta tiriant žmogaus ląstelių kultūras ir žmones *in vivo*.

#### Veikimo mechanizmas

Nustatyta, kad beta-1b interferonas pasižymi antivirusiniu ir imunitetą reguliuojančiu poveikiu. Kokiū būdu beta-1b interferonas veikia išsėtine skleroze sekančius ligonius, nelabai aišku. Tačiau žinoma, kad beta-1b interferonas biologinį atsaką keičia veikdamas specifinius žmogaus ląstelių receptorius. Susijungęs su šiais receptoriais beta-1b interferonas sukelia daugelio genų produktų ekspresiją. Kaip manoma, šie produktai yra jo biologinio aktyvumo mediatoriai. Nemaža jų nustatyta beta-1b interferonu gydytų ligonių serume ir kraujo ląstelėse. Beta-1b interferonas mažina gama interferono receptorių jungimosi afinitetą ir didina jų internalizaciją bei irimą. Beta-1b interferonas taip pat didina periferinio kraujo vienbranduolių ląstelių slopinamąjį aktyvumą.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Extavia poveikis širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo sistemos ir endokrininių organų funkcijai specialiai netirtas.

#### *Recidyvuojanti-remituojanti išsėtinė sklerozė (KR-IS)*

Atliktas vienas kontroliuojamasis klinikinis recidyvuojančios-remituojančios išsėtinės sklerozės gydymo Extavia tyrimas; tirti ligoniai, kurie galėjo vaikščioti patys, be kitų pagalbos (pradinė EDSS nuo 0 iki 5,5). Ligoniams, gydytiems Extavia, sumažėjo klinikinių atkryčių dažnumas (30 %) ir sunkumas, taip pat hospitalizavimo dėl šios ligos dažnumas. Be to, pailgėjo laikotarpis be atkryčių. Extavia poveikio atkryčių trukmei ir simptomams tarp atkryčių nepastebėta. Taip pat nepastebėta reikšmingo poveikiorecidyvuojančios-remituojančios išsėtinės sklerozės progresavimui.

#### *Antrinė progresuojančioji išsėtinė sklerozė (AP-IS)*

Atlikti du kontroliuojamieji klinikiniai antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Extavia tyrimai; iš viso tirti 1657 ligoniai, kurių pradinė EDSS buvo nuo 3 iki 6,5 (t. y. ligoniai galėjo vaikščioti patys). Lengvai sergantys, taip pat negalintys vaikščioti ligoniai netirti. Šių tyrimų rezultatai, susiję su neįgalumo progresavimu, buvo nevienareikšmiai.

Vienas šių tyrimų parodė, kad neįgalumo progresavimas statistiškai reikšmingai sulėtėjo (santykinė rizika = 0,69, 95 % patikimumo intervalas 0,55, 0,86 p = 0,0010, tai atitinka rizikos sumažėjimą 31 %), taip pat pailgėjo laikas, iki reikėjo naudotis invalido vežimėliu (santykinė rizika = 0,61, 95 % patikimumo intervalas 0,44, 0,85, p = 0,0036, tai atitinka rizikos sumažėjimą 39 %) ligoniams, gydytiems Extavia. Šis poveikis truko visą stebėjimo laiką iki 33 mėnesių. Gydytas buvo veiksmingas nepriklausomai nuo neįgalumo laipsnio ir atkryčio aktyvumo.

Atlikus antrąjį antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Extavia tyrimą, nepastebėta, kad neįgalumo progresavimas būtų sulėtėjęs. Nustatyta, kad pradedant tyrimą šios grupės ligonių išsėtinės sklerozės aktyvumas buvo mažesnis negu kito antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės tyrimo.

Abiejų tyrimų retrospektyvi metaanalizė parodė, kad apskritai gydymo veiksmingumas buvo statistiškai reikšmingas (p = 0,0076; lyginant gydymą 8,0 milijonais TV Extavia su gydymu placebo).

Retrospektyvios pogrupių metaanalizės duomenimis, gydymo poveikis neįgalumo progresavimui labiau tikėtinas, kai iki gydymo pradžios ligos aktyvumas didesnis (santykinė rizika 0,72, 95 % patikimumo intervalas (0,59, 0,88), p = 0,0011, tai atitinka rizikos sumažėjimą 28 % lyginant gydymą 8,0 milijonais TV Extavia su gydymu placebo). Ši retrospektyvi pogrupių analizė parodė, kad atkryčiai ir ryškus EDSS progresavimas (EDSS > 1 balas arba > 0,5 balo, kai EDSS >= 6 per ankstesnius dvejus metus) gali padėti nustatyti ligonius, kurių liga aktyvi.

Abiejų tyrimų rezultatai parodė, kad antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Extavia metu pacientams 30 % sumažėjo klinikinių atkryčių dažnumas. Nėra įrodymų, kad Extavia mažina atkryčių trukmę.

#### Vienas demielinizuojantis pasireiškimas galimai rodantis išsėtinę sklerozę

Su Extavia buvo atliktas vienas kontroliuojamas klinikinis tyrimas ligoniams, su vienu klinikinio pasireiškimu ir esant magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) pakitimams, galimai rodančiais išsėtinę sklerozę (mažiausiai du kliniškai nebylūs pažeidimai MRT T2 režime). Buvo įtraukti ligoniai, su vienžidinine arba daugiažidinine ligos pradžia (t. y. atitinkami pacientai, su klinikiniais vieno ar mažiausiai dviejų centrinių nervų sistemos pažeidimų požymiais). Turėjo būti atmestos kitos ligos, kurios gali geriau paaiškinti ligonio požymius bei simptomus nei išsėtinė sklerozė. Šis klinikinis tyrimas buvo dviejų etapų: placebo kontroliuojamasis etapas, po jo – iš anksto suplanuotas stebėjimo etapas. Placebu kontroliuojamasis etapas truko 2 metus arba tol, kol pacientui pasireiškė kliniškai neabejotina išsėtinė sklerozė (KNIS). Baigę placebo kontroliuojamo tyrimo etapą pacientai buvo įtraukti į iš anksto suplanuoto stebėjimo etapą, kurio metu visi tiriamieji buvo gydomi Extavia. Tyrimu buvo vertinamas iš karto pradėto gydymo Extavia, palyginti su vėliau pradėto gydymo Extavia, poveikis, lyginant pacientus, pradiniam etape randomizuotus į gydymo Extavia grupę („gydymo iš karto grupė“), su placebo vartojusių grupe („atidėto gydymo grupė“). Pacientai bei tyrėjai ir toliau nežinojo, į kokias grupes pacientai buvo suskirstyti pradiniam gydymo etape.

Placebu kontroliuojamo etapo metu Extavia sulėtino progresavimą nuo pirmojo klinikinio pasireiškimo iki kliniškai nustatomos išsėtinės sklerozės (KNIS) statistiškai patikimu bei kliniškai reikšmingu skirtumu, atitinkančiu rizikos sumažėjimą 47 % (Rizikos santykis = 0,53, 95 % patikimumo intervalas (0,39, 0,73), p < 0,0001). Per dviejų tyrimo metų laikotarpį KNIS atsirado 45 % placebo grupėje lyginant su 28 % Extavia grupėje (Kaplan-Meier įvertinimai). Extavia prailgino laiką iki KNIS 363 dienom nuo 255 dienų placebo grupėje iki 618 dienų Extavia grupėje (remiantis 25-ta procentile). Šis poveikis išliko akivaizdus ir po papildomo vienerių metų stebėjimo: rizikos sumažėjimas buvo 41 % (rizikos santykis = 0,59, 95 % pasikliautinumo intervalas = 0,42, 0,83; p = 0,0011). Trejų metų tyrimo laikotarpiu KNIS atsirado 51 % atidėto gydymo grupės pacientų, palyginti su 37 % gydymo iš karto grupės pacientų (Kaplan-Meier įvertinimas). Gydymo poveikis išliko nors trečiaisiais tyrimo metais dauguma placebo grupės pacientų buvo gydomi Extavia.

Gydymo poveikio stiprumas buvo įrodomas išsėtinės sklerozės progresavimo sulėtėjimu remiantis McDonald kriterijais. Du metus rizika buvo 85 % placebo grupėje ir 69 % Extavia grupėje (Rizikos santykis = 0,57, 95 % pasikliautinis intervalas (0,46, 0,71), p < 0,00001).

Po 3 metų iš anksto sulpanuotos tarpinės analizės duomenys parodė, kad EDSS progresavo (patvirtinta EDSS rodmens padidėjimu 1 balu ar daugiau, palyginti su pradiniu) 24 % atidėto gydymo grupės pacientų, palyginti su 16 % gydymo iš karto grupės pacientų (rizikos santykis = 0,6, 95 % pasikliautinumo intervalas = 0,39, 0,92; p = 0,022). Atsižvelgiant į patvirtintą neįgalumo progresavimą, daugumai pacientų iš karto pradėto gydymo naudos įrodymų nėra. Siekiant surinkti papildomų duomenų, pacientų stebėjimas tęsiamas. Su Extavia sietinos naudos gyvenimo kokybei (nustatytai FAMS skale, angl. *Functional Assessment of MS: Treatment Outcomes Index*) nenustatyta.

Pogrūpių analizė, remiantis pradiniais faktoriais, rodė ryškų efektyvumą visose tirtose pogrūpėse. Ypatingai išreikštas poveikis buvo taip pat nustatytas pacientams, su mažiau išplitusia ir mažiau aktyvia liga pirmo pasireiškimo metu, per du metus rizika progresijai iki KNIS ligoniams su vienžidinine pradžia buvo 47 % placebo grupėje ir 24 % Extavia, be gadolinio (Gd-) panaudojimo 41 % ir 20 %, su mažesniais nei 9 T2 pažeidimais 39 % ir 18 %. Tolimesnė pogrūpių analizė rodė didesnę riziką progresijai iki KNIS per 2 metus pacientams, su vienžidiniu pasireiškimu, kai buvo mažiausiai 9 T2 pažeidimai (55 % rizika placebo grupėje, 26 % Extavia) arba su Gd panaudojimu (63 % ir 33 % atitinkamai). Ligoniams, su daugiažidininiais pažeidimais, KNIS rizika buvo nepriklausoma nuo MRT duomenų pradžioje. Manoma, kad šiems pacientams yra pranašaujama didesnė rizika progresuoti iki KNIS, kadangi ligos išplitimas įrodytas klinikiniais duomenimis. Tačiau ilgalaikis ankstyvo Extavia gydymo poveikis yra nežinomas net šiose didesnės rizikos pogrūpėse, kadangi šiuo tyrimu planavo įvertinti laiką iki KNIS, bet ne ilgalaikį ligos progresavimą. Taip pat iki šiol nėra galutinai priimtas didelės rizikos grupės pacientų apibrėžimas, nors konservatyvesnis požiūris, toliau sekant skanavimus mažiausiai 1 mėnesį po pradinio, sutikti su mažiausiai devyniais T2 hiperintensyviais pažeidimais skanavimo pradžioje ir mažiausiai vienu nauju T2 ar vienu nauju pažeidimu naudojant Gd. Bet kokių atveju gydymas turėtų būti svarstytinas tik ligoniams, kurie yra priskiriami didelės rizikos grupei.

Kaip nurodo didelis tyrimo užbaigimo procentas (92,8 % Extavia grupėje) gydymas Extavia tyrimo metu buvo gerai toleruojamas ligonių, su vienu klinikiniu pasireiškimu. Kad padidinti Extavia toleravimą ligoniams, su pirmu klinikiniu pasireiškimu, gydymo pradžioje buvo taikomas dozės pritaikymas palaipsniui ją didinant ir buvo skiriami nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistiniai preparatai. Taip pat daugumai tyrime dalyvavusių pacientų buvo naudojamas autoinjektorius.

#### KR-IS, AP-IS ir vienas klinikinis pasireiškimas galimai rodantis IS

Visų išsėtinės sklerozės tyrimų duomenimis, Extavia buvo veiksmingas mažinant ligos aktyvumą (ūminį centrinės nervų sistemos uždegimą ir negrįžtamus audinių pokyčius), nustatytą magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Išsėtinės sklerozės aktyvumo, nustatyto MRT būdu, ir klinikinės ligos baigties ryšys kol kas ne visai aiškus.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Extavia koncentracija ligonių ir savanorių kraujo serume tirta ne visai specifiniu biologiniu metodu. Sušvirkštus po oda 500 mikrogramų (16 milijonų TV) beta-1b interferono, didžiausia jo koncentracija kraujo serume būna po 1-8 valandų ir siekia apie 40 TV/ml. Įvairių tyrimų duomenimis, į veną sušvirkšto beta-1b interferono vidutinis klirensas buvo ne didesnis kaip  $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , o pusinės eliminacijos iš plazmos periodas –5 valandos.

Leidžiant Extavia kas antrą dieną jo koncentracija kraujo serume nedidėja ir farmakokinetika gydymo metu nekinta.

Po oda sušvirkšto beta-1b interferono absoliutus biologinis pasisavinimas yra apie 50 %.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Ūminio Extavia toksiškumo tyrimų neatlikta. Kadangi graužikai į žmogaus beta interferoną nereaguoja, gydymo rizika buvo vertinama pagal kartotinių dozių poveikį rhesus beždžionėms. Pastebėta laikina hipertermija, taip pat ryškus limfocitų padaugejimas ir trombocitų bei segmentuotųjų neutrofilų skaičiaus sumažėjimas.

Ilgalaikių tyrimų neatlikta. Rhesus beždžionių reproduktyvumo tyrimais nustatytas toksiškumas vaikingai patelei ir padidėjęs abortų dažnis, dėl to dalis vaisių žūva. Likusių gyvų beždžionių apsigimimų nepastebėta.

Vaisingumas netirtas. Jokio poveikio beždžionių rujos ciklui nepastebėta. Gydomo kitais interferonais patirtis rodo, kad jie gali trikdyti vyrų ir moterų vaisingumą.

Vieninteliu genotoksinio poveikio tyrimu (Ames mėginiu) mutageninio poveikio nepastebėta. Kancerogeninis poveikis netirtas. Ląstelių transformacijos in vitro mėginys navikus skatinančio poveikio nerodė.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Žmogaus albuminas  
Manitolis (E421)

#### Tirpiklis

Natrio chloridas  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus 6.6 skyriuje nurodytą tirpiklį.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat sušvirkšti. Tačiau nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Milteliai

3 ml (skaidraus I tipo stiklo) flakonas su butilo gumos kamščiu (I tipo) ir aliuminio gaubteliu. Flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) miltelių (rekombinuotojo beta-1 b interferono).

#### Tirpiklis

2,25 ml (I tipo stiklo) graduotas švirkštas (su dozės žymėmis ties 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml), užpildytas 1,2 ml tirpiklio.

### Pakuotės dydžiai

- Pakuotė, kurioje yra 5 flakonai su milteliais ir 5 tirpikliu užpildyti švirkštai
- Pakuotė, kurioje yra 14 flakonų su milteliais ir 14 tirpikliu užpildytų švirkštų
- Pakuotė, kurioje yra 15 flakonų su milteliais ir 15 tirpikliu užpildytų švirkštų
- Pakuotė, kurioje yra 14 flakonų su milteliais ir 15 tirpikliu užpildytų švirkštų
  
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 (3 x 14) flakonai su milteliais ir 42 (3 x 14) tirpikliu užpildyti švirkštai
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 45 (3 x 15) flakonai su milteliais ir 45 (3 x 15) tirpikliu užpildyti švirkštai
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 (3 x 14) flakonai su milteliais ir 45 (3 x 15) tirpikliu užpildyti švirkštai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Užpildyto švirkšto gaubtelio antgalio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinių. Kadangi gaubtelio antgalio sudėtyje gali būti natūralios gumos latekso, todėl šiai medžiagai jautrūs asmenys prie jo liestis neturėtų.

### Ištirpinimas

Milteliams ištirpinti į Extavia flakoną sušvirkščinama 1,2 ml tirpiklio (5,4 mg/ml, t. y. 0,54 %, natrio chlorido injekcinio tirpalo), naudojant tirpikliu užpildytą švirkštą ir adatą ar flakono adapterį. Nepurtant milteliai turėtų visiškai ištirpti. Ištirpinus iš flakono į švirkštą reikia pritraukti 1,0 ml tirpalo 250 mikrogramų Extavia skyrimui.

### Apžiūrėjimas prieš vartojimą

Prieš švirkščiant paruoštą tirpalą reikia jį apžiūrėti. Jis turi būti bespalvis arba gelsvas, šiek tiek matinis arba matinis.

Jei yra neištirpusių dalelių ar pakito jo spalva, vaistinį preparatą reikia išmesti.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)**

EU/1/08/454/008-014

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2008 m. gegužės 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2013 m. gegužės 20 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://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

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Viena  
Austrija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Vokietija

**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**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje. Periodiškai atnaujinamas vaistinio preparato Extavia saugumo protokolas turi būti pateiktas vienu metu su kito vaistinio preparato Betaferon periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP), iki bus pareikalauta kitaip.

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

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ VIENETINEI PAKUOTEI**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Extavia 250 mikrogramų/ml, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*interferonum beta-1b*

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

1 flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) beta-1b interferono.  
Ištirpinus 1 ml tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) beta-1b interferono.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:  
Milteliai: žmogaus albuminas, manitolis.  
Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

5 flakonai su milteliais ir 5 švirkštai, užpildyti 1,2 ml tirpiklio.  
14 flakonų su milteliais ir 14 švirkštų, užpildytų 1,2 ml tirpiklio.  
15 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildytų 1,2 ml tirpiklio.  
14 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildytų 1,2 ml tirpiklio.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.  
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**

EXP

Ištirpintą rekomenduojama tuoj pat sušvirkšti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

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

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

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

EU/1/08/454/008	15 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildytų tirpiklio
EU/1/08/454/010	5 flakonai su milteliais ir 5 švirkštai, užpildyti tirpiklio
EU/1/08/454/011	14 flakonų su milteliais ir 14 švirkštų, užpildytų tirpiklio
EU/1/08/454/013	14 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildytų tirpiklio

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Extavia

**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**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Extavia 250 mikrogramų/ml, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*interferonum beta-1b*

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

1 flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) beta-1b interferono.  
Ištirpinus 1 ml tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) beta-1b interferono.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:  
Milteliai: žmogaus albuminas, manitolis.  
Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Daugiadozė 3 dėžučių pakuotė: 42 (3 pakuotės po 14) flakonai su milteliais ir 42 (3 pakuotės po 14) švirkštai, užpildyti 1,2 ml tirpiklio.

Daugiadozė 3 dėžučių pakuotė: 45 (3 pakuotės po 15) flakonai su milteliais ir 45 (3 pakuotės po 15) švirkštai, užpildyti 1,2 ml tirpiklio.

Daugiadozė 3 dėžučių pakuotė: 42 (3 pakuotės po 14) flakonai su milteliais ir 45 (3 pakuotės po 15) švirkštai, užpildyti 1,2 ml tirpiklio.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.  
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**

EXP

Ištirpintą rekomenduojama tuoj pat sušvirkšti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

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

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

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

EU/1/08/454/009	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 45 flakonai su milteliais ir 45 švirkštai, užpildyti tirpiklio
EU/1/08/454/012	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 flakonai su milteliais ir 42 švirkštai, užpildyti tirpiklio
EU/1/08/454/014	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 flakonai su milteliais ir 45 švirkštai, užpildyti tirpiklio

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Extavia

**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**

### **DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Extavia 250 mikrogramų/ml, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*interferonum beta-1b*

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

1 flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) beta-1b interferono.  
Ištirpinus 1 ml tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) beta-1b interferono.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos:  
Milteliai: žmogaus albuminas, manitolis.  
Tirpiklis: natrio chloridas, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

14 flakonų su milteliais ir 14 švirkštų, užpildyti 1,2 ml tirpiklio. Daugiadožė 3 dėžučių pakuotė 3 mėnesiams. Negali būti parduodama atskirai.

15 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildyti 1,2 ml tirpiklio. Daugiadožė 3 dėžučių pakuotė 3 mėnesiams. Negali būti parduodama atskirai.

14 flakonų su milteliais ir 15 švirkštų, užpildyti 1,2 ml tirpiklio. Daugiadožė 3 dėžučių pakuotė 3 mėnesiams. Negali būti parduodama atskirai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.  
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**

EXP

Ištirpintą rekomenduojama tuoj pat sušvirkšti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.  
Negalima užšaldyti.

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

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

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

EU/1/08/454/009	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 45 flakonai su milteliais ir 45 švirkštai, užpildyti tirpiklio
EU/1/08/454/012	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 flakonai su milteliais ir 42 švirkštai, užpildyti tirpiklio
EU/1/08/454/014	3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 flakonai su milteliais ir 45 švirkštai, užpildyti tirpiklio

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Extavia

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

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

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

Extavia 250 mikrogramų/ml, milteliai injekciniam tirpalui  
*interferonum beta-1b*  
Leisti po oda.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Ištirpintą rekomenduojama tuoj pat sušvirkšti. Nustatyta, kad išlieka 3 valandas stabilus 2 °C–8 °C temperatūroje.

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

Ištirpinus yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV)/ml.

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ UŽPILDYTAM ŠVIRKŠTUI**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tirpiklis Extavia milteliams tirpinti  
1,2 ml natrio chlorido tirpalo 5,4 mg/ml

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Novartis Europharm Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

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

Tirpiklis Extavia  
Ištirpinus, leisti po oda.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

1,2 ml natrio chlorido 5,4 mg/ml tirpalo

**6. KITA**

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



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Extavia 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui beta-1b interferonas (*interferonum beta-1b*)

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- 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 šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Extavia ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Extavia
3. Kaip vartoti Extavia
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Extavia
6. Pakuotės turinys ir kita informacija  
Priedas - vaisto švirkštimalis

#### 1. Kas yra Extavia ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Extavia

Extavia yra vaistas, dar vadinamas interferonu, vartojamas išsėtinei sklerozei gydyti. Interferonai yra organizmo gaminami baltymai, padedantys apsaugoti imuninės sistemos atakų, pvz., virusinių infekcijų.

##### Kaip veikia Extavia

**Išsėtinė sklerozė (IS)** yra ilgai trunkanti būseną, veikianti centrinę nervų sistemą (CNS), ypač galvos ir nugaros smegenų funkcionavimą. Sergant IS, uždegiminis procesas pažeidžia apsauginį dangalą (vadinamą mielinu) aplink CNS nervus ir trukdo nervams tinkamai veikti. Tai vadinama demielinizacija.

Tiksli IS priežastis nėra žinoma. Yra manoma, kad svarbų vaidmenį procese, kurio metu pažeidžiama CNS, vaidina sutrikęs organizmo imuninės sistemos atsakas.

**CNS gali būti pažeidžiama IS priepuolio (atkryčio) metu.** Tai gali sukelti laikiną negalią, pvz., vaikščiojimo sutrikimą. Simptomai gali išnykti visiškai arba dalinai.

Nustatyta, kad beta-1b interferonas keičia imuninės sistemos atsaką ir padeda sumažinti ligos aktyvumą.

##### Kaip Extavia padeda kovoti su jūsų liga

**Pavienis klinikinis reiškinys, rodantis didelę išsėtinės sklerozės vystymosi riziką:** nustatyta, kad Extavia lėtina progresavimą iki ryškios išsėtinės sklerozės išsivystymo.

**Recidyvuojanti-remituojanti išsėtinė sklerozė:** recidyvuojančia-remituojančia išsėtine skleroze sergantiems ligoniams kartais pasireiškia priepuoliai ar atkryčiai, kurių metu simptomai pastebimai sustiprėja. Nustatyta, kad Extavia sumažina priepuolių dažnumą ir sunkumą. Extavia mažina ligos gydymo ligoninėje dažnumą ir ilgina ligos apimimo trukmę.

**Antrinė progresuojančioji išsėtinė sklerozė:** Kai kuriais atvejais ligoniai, sergantys recidyvuojančia-remituojančia IS, pastebi, kad jų simptomai sustiprėja ir jiems išsivysto kita IS forma, vadinama antrine progresuojančia IS. Sergant šia forma, ligonių būklė vis blogėja, nepriklausomai nuo to, ar būna atkryčiai. Extavia gali sumažinti dažnumą ir sunkumą bei sulėtinti negalios progresavimą.

### **Kam yra vartojamas Extavia**

**Extavia skiriamas ligoniams,**

- ▶ **kuriems pirmą kartą pasireiškė simptomai, rodantys didelę riziką išsėtinės sklerozės išsivystymui.** Prieš pradėdant gydymą Jūsų gydytojas atliks tyrimą ir atmes visas kitas priežastis, galinčias paaiškinti šiuos simptomus.
- ▶ **kurie serga recidyvuojančia-remituojančia išsėtine skleroze, pasireiškiančia bent dviem atkryčiais per pastaruosius dvejus metus.**
- ▶ **kurie serga antrine progresuojančia išsėtine skleroze, jei liga aktyvi, kaip rodo atkryčiai.**

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Extavia**

### **Extavia vartoti draudžiama**

- **jeigu yra alergija** natūraliam ar rekombinuotajam interferonui, žmogaus albuminui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
  - **jeigu esate sunkios depresijos būklės ir /arba galvojate apie savižudybę** (žr. poskyrį „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
  - **jeigu sergate sunkia kepenų liga** (žr. poskyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“, „Kiti vaistai ir Extavia“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- ▶ Jei bent vienas iš aukščiau išvardytų punktų jums tinka, **pasakykite gydytojui.**

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Extavia:

- **Jeigu Jums yra monokloninė gamapatija.** Tai yra **imuninės sistemos sutrikimas, kai kraujyje yra nustatomas nenormalus baltymas.** Vartojant vaistus, tokius kaip Extavia, gali išsivystyti problemos su smulkiomis kraujagyslėmis (kapiliarais) (sisteminis kapiliarų pralaidumo sindromas). Tai gali iššaukti šoką (kolapsą), kuris net gali būti mirtinas.
- **Jeigu Jūs sirgote depresija ir (arba) seniau kilo minčių apie savižudybę.** Gydymo metu Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės. Jeigu jūsų depresija sunki ir (arba) mintys apie savižudybę yra rimtos, Extavia jums nebus skiriamas (taip pat žr. „Extavia vartoti negalima“).
- **Jeigu praeityje turėjote traukulių priepuolių arba jeigu vartojate priešepilepsinius vaistus** (antiepileptikus), tuomet gydytojas galės Jus atsargiai gydyti (taip pat žr. poskyrį „Kiti vaistai ir Extavia“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- **Jeigu Jūs turite sunkių problemų su inkstais,** gydymo metu Jūsų gydytojas gali atidžiai stebėti Jūsų inkstų funkciją.
- **Jei Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija lateksui.** Užpildyto švirškšto gaubtelio antgalio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinių. Todėl gaubtelio antgalio sudėtyje gali būti natūralios gumos latekso.

**Kol vartojate Extavia, jūsų gydytojui taip pat reikia žinoti:**

- **Jeigu pasireiškė tokie simptomai kaip viso kūno niežėjimas, veido ir (arba) liežuvio paburkimas ar staigus dusulys.** Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos simptomai, kurie gali tapti pavojingais gyvybei.
- **Jeigu jaučiatės pastebimai liūdnas arba labiau nusivylęs negu prieš pradedant gydymą Extavia, arba jei Jums kilo minčių apie savižudybę.** Jeigu vartojant Extavia jums atsirado depresija, jums gali reikėti specialaus gydymo ir Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės ir gali nuspręsti nutraukti jūsų gydymą. Jeigu jūsų depresija sunki ir (arba) mintys apie savižudybę yra rimtos, Extavia jums nebus skiriamas (taip pat žr. „Extavia vartoti negalima“).
- **Jeigu pastebėjote neįprastai greitą kraujosruvų atsiradimą, padidėjusį kraujavimą po sužeidimo arba jei dažnai susergate infekcinėmis ligomis.** Šie simptomai gali rodyti sumažėjusį kraujo ląstelių arba sumažėjusį trombocitų (ląstelių, kurios padeda krešėti kraujui) skaičių kraujyje. Galbūt jūsų gydytojas papildomai jus stebės.
- **Jeigu pasireiškia apetito netekimas, nuovargis, pykinimas, pasikartojantis vėmimas ir ypač jeigu pastebite išplitusį niežėjimą, odos arba akies baltymo pageltimą ir nesunkiai atsirandančias kraujosruvas.** Šie simptomai gali rodyti, kad jūsų kepenų funkcija yra pakenkta. Klinikinių tyrimų metu Extavia gydytiems pacientams pastebėti kepenų funkcijos verčių pakitimai. Kaip ir kitiems beta interferonams, sunkus kepenų pažeidimas, įskaitant kepenų nepakankamumo atvejus, Extavia vartojantiems pacientams pastebėtas retai. Sunkiausi simptomai nustatyti pacientams, vartojantiems kitus vaistus arba sergantiems kitomis ligomis, galinčiomis kenkti kepenims (pvz., alkoholizmas, sunki infekcija).
- **Jeigu Jūs patiriate simptomus, pavyzdžiui, netaisyklingą širdies plakimą, tinimą, pvz., kulkšnių, blauzdų srityje ar dusulį.** Tai gali rodyti širdies raumens ligą (kardiomiopatiją), kuri pasireiškė Extavia vartojantiems pacientams.
- **Jeigu pajuntate pilve skausmą, einantį į nugarą ir (arba) jus pykina ar karščiuojate.** Tai gali rodyti kasos uždegimą (pankreatitą), kuris buvo pastebėtas vartojant Extavia. Tai dažnai būna susiję su tam tikrų kraujo riebalų (trigliceridų) padidėjimu.
  - ▶ Jeigu jums pasireiškia bent vienas iš aukščiau nurodytų simptomų, **Extavia vartojimą nutraukite ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją.**

## Kiti dalykai, į kuriuos reikia atsižvelgti vartojant Extavia:

- **Jums turės būti atliekami kraujo tyrimai** kraujo ląstelių skaičiui, kraujo cheminei sudėčiai ir kepenų fermentų kiekiui nustatyti. Tyrimai bus atliekami **prieš Jums pradėdant vartoti Extavia, reguliariai pradėjus gydymą Extavia ir vėliau periodiškai gydymo Extavia laikotarpiu**, net jei jums nėra tam tikrų simptomų. Šie kraujo tyrimai bus atliekami greta tyrimų, kurie įprastai atliekami jūsų IS stebėti.
- **Jeigu sergate širdies liga, į gripą panašūs simptomai, dažnai pasireiškiantys gydymo pradžioje, jums gali sukelti stresą.** Extavia reikia skirti atsargiai; jūsų gydytojas stebės Jus dėl Jūsų širdies būklės pablogėjimo, ypačiai gydymo pradžioje. Pats Extavia tiesioginio poveikio širdžiai neturi.
- **Jums bus reguliariai arba tada, kai Jūsų gydytojas mano, kad būtina dėl kitų priežasčių, tiriama skydliaukės funkcija.**
- **Extavia sudėtyje yra žmogaus albumino ir todėl yra virusinių ligų perdavimo rizika.** Taip pat egzistuoja rizika perduoti Creutzfeld-Jacob ligą (CJL).
- **Gydant Extavia Jūsų organizme gali pasigaminti medžiagų, vadinamų neutralizuojančiais antikūnais**, kurios gali sureaguoti su Extavia. Kol kas nėra aišku, ar šie neutralizuojantys antikūnai mažina gydymo efektyvumą. Neutralizuojantys antikūnai pasigamina ne visų pacientų organizme. Šiuo metu neįmanoma nustatyti, kurie ligoniai priklauso šiai grupei.
- **Gydant Extavia gali pasireikšti inkstų sutrikimų, dėl kurių gali susilpnėti inkstų funkcija, įskaitant inkstų randėjimą (glomerulosklerozę).** Gydytojas, norėdamas patikrinti Jūsų inkstų funkciją, gali paskirti atlikti tyrimus.
- **Jums gydantis smulkiose kraujagyslėse gali susidaryti kraujo krešuliu.** Šie kraujo krešuliai gali paveikti Jūsų inkstus. Tai gali atsitikti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo Extavia vartojimo pradžios. Jūsų gydytojui gali prireikti patikrinti Jūsų kraujospūdį, iširti kraują (trombocitų kiekį) ir Jūsų inkstų funkciją.
- **Gydant Extavia gali atsirasti odos blyškumas ar pageltimas arba šlapimo patamsėjimas, galimai lydimi neįprasto galvos svaigimo, nuovargio ar dusulio.** Tai gali būti raudonųjų kraujo ląstelių irimo simptomai. Tai gali pasireikšti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo gydymo Extavia pradžios. Gydytojas Jums gali atlikti kraujo tyrimus. Jeigu Extavia gydymo metu vartojate kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui.

## Injekcijos vietos reakcijos

**Gydymo Extavia metu gali pasireikšti injekcijos vietos reakcijos.** Galimi simptomai: paraudimas, patinimas, odos spalvos pakitimas, uždegimas, skausmas ir padidėjęs jautrumas. Infekcija aplink injekcijos vietą ir odos įtrūkimai ir audinių pažeida (nekrozė) yra nustatoma rečiau. Injekcijos vietos reakcijų pasireiškimas paprastai retėja per laiką.

Dėl injekcijos vietos odos ir audinių irimo gali susidaryti randų. Jei šie simptomai yra sunkūs, gydytojui gali reikėti pašalinti svetimkūnius ir apmirusius audinius, rečiau reikalingas odos persodinimas, gijimas gali užtrukti iki 6 mėnesių.

## Kad sumažėtų injekcijos vietos reakcijų, pvz., infekcijos ar nekrozės, pavojus Jūs turite:

- švirkščiant laikytis sterilumo reikalavimų (aseptikos),
- kiekvieną kartą švirkšti vis į kitą vietą (žr. priedą „Vaisto švirkštimo taisyklės“).

Injekcijos vietos reakcijų gali sumažėti naudojant autoinjektorius ir keičiant injekcijos vietas. Daugiau apie tai gali papasakoti gydytojas arba slaugytojas.

**Jei Jums pasireiškia bet koks įtrūkimas odoje, susijęs su tinimu ar skysčių tekėjimu iš injekcijos vietos:**

- ▶ **Nebešvirškite Extavia** ir pasikalbėkite su savo gydytoju.
- ▶ **Jeigu jums skauda tik vienoje injekcijos vietoje** (pažeidimas) **ir audinių pažeidimas** (nekrozė) **nėra labai plati, galite toliau vartoti Extavia.**
- ▶ **Jeigu jums skauda keliose injekcijos vietose** (keli pažeidimai), turite nutraukti Extavia vartojimą iki to laiko, kai jūsų oda užgis.

**Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, kaip Jūs švirškšiatės vaistus, ypač jei injekcijos vietoje pasireiškia reakcijos.**

### **Vaikams ir paaugliams**

Nebuvo atlikta jokių oficialių klinikinių tyrimų su vaikais ar paaugliais.

Vis dėlto yra tam tikrų duomenų apie 12-17 metų amžiaus paauglius, kurie rodo, kad Extavia saugumas šiai grupei yra toks pats kaip ir suaugusiems žmonėms. Extavia negalima vartoti jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams, nes duomenų apie vaisto vartojimą šioje amžiaus grupėje nėra.

### **Kiti vaistai ir Extavia**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nebuvo atlikta jokių oficialių sąveikos tyrimų, nustatančių, ar Extavia veikia kitus vaistus arba ar kiti vaistai veikia Extavia.

Nerekomenduojama vartoti Extavia kartu su kitais imuninės sistemos atsaką keičiančiais vaistais, išskyrus priešūždegiminius vaistus, vadinamus kortikosteroidais arba adrenokortikotropinį hormoną (AKTH).

Extavia reikia vartoti atsargiai su:

- **vaistais, kuriems reikalinga tam tikra kepenų fermentų sistema** (vadinama citochromo P450 sistema), kad jie būtų pašalinti iš organizmo, pvz., vaistais, vartojamais epilepsijai gydyti (pvz., fenitoinas);
- **vaistais, turinčiais poveikį kraujo ląstelių gamybai.**

### **Extavia vartojimas su maistu ir gėrimais**

Extavia švirškšiamas po oda, todėl manoma, kad jūsų vartojamas maistas ar gėrimai Extavia veikti neturėtų.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

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

Nesitikima jokio žalingo poveikio žindomam naujagimiui/kūdikiui. Extavia gali būti vartojamas žindymo laikotarpiu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Extavia gali turėti šalutinį poveikį centrinei nervų sistemai (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Jei Jūs esate ypač jautrus, tai gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

### **Extavia sudėtyje yra natrio**

Viename šio vaisto mililitre yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### 3. Kaip vartoti Extavia

Gydymas Extavia turi būti pradėdamas prižiūrint gydytojui, kuris turi patirties gydant išsėtinę sklerozę.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Rekomenduojama dozė yra kas antrą dieną** (kas dvi dienas) po 1 ml paruošto Extavia tirpalo (žr. priedą „Vaisto švirkštimas“, kuris yra antroje šio pakuotės lapelio dalyje) švirkščiami po oda (subkutaniškai). Toks kiekis lygus 250 mikrogramų (8,0 milijonams TV) beta-1b interferono.

**Paprastai gydymą reikia pradėti mažomis 0,25 ml (62,5 mikrogramų) dozėmis.** Paskui Jūsų dozės bus palaipsniui didinamos iki visos 1,0 ml (250 mikrogramų) dozės.

Dozes reikia didinti kas ketvirtą injekciją keturiais etapais (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Jūsų gydytojas gali nuspręsti kartu su Jumis keisti dozės didinimo laikotarpius, priklausomai nuo šalutinių poveikių, kurie gali pasireikšti gydymo pradžioje.

#### Injekcijos ruošimas

**Prieš injekciją turi būti paruoštas Extavia tirpalas**, iš flakone esančių Extavia miltelių ir 1,2 ml tirpiklio, esančio užpildytame švirkšte. Tai atliks Jūsų gydytojas ar slaugytojas arba Jūs patys, kai būsite pakankamai apmokyti.

**Instrukcija žingsnis po žingsnio, kaip švirkštis Extavia po oda** pateikta šio pakuotės lapelio kitoje pusėje esančiame priede. Šioje instrukcijoje taip pat nurodyta, kaip ruošti Extavia injekcinį tirpalą.

**Injekcijos vietą reikia nuolat keisti.** Žiūrėkite 2 skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“ ir laikykitės nurodymų, pateiktų „Injekcijos vietos keitimas“ ir šio pakuotės lapelio kitoje pusėje esančiame priede.

#### Gydymo trukmė

Iki šiol nėra žinoma kaip ilgai reikia gydyti Extavia. **Gydymo trukmę nustatys Jūsų gydytojas kartu su Jumis.**

#### Ką daryti pavartojus per didelę Extavia dozę?

Suleidus daug kartų didesnę už rekomenduojamą išsėtinei sklerozei gydyti Extavia dozę, pavojingų gyvybei nepageidaujamų reiškinių neatsirado.

- ▶ Jei suleidote per daug Extavia arba leidote per dažnai, **pasakykite gydytojui.**

#### Pamiršus pavartoti Extavia

Jei pamiršote susišvirkšti vaistų reikiamu laiku, padarykite tai tuoj pat, kai tik prisiminsite, o kitą injekciją darykite po 48 valandų.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### Nustojus vartoti Extavia

Jeigu Jūs nutraukėte arba norėtumėte nutraukti gydymą, turite tai aptarti su savo gydytoju. Ūminių gydymo nutraukimo simptomų neturėtų būti.

- ▶ Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

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

Extavia gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

► **Nedelsdami pasakykite gydytojui ir nutraukite Extavia vartojimą:**

- Jeigu pasireiškė tokie simptomai kaip viso kūno niežėjimas, veido ir (arba) liežuvio paburkimas ar staigus dusulys.
- Jeigu jaučiatės pastebimai liūdnas arba labiau nusivylęs negu prieš pradėdant gydymą Extavia, arba jei Jums kilo minčių apie savižudybę.
- Jeigu pastebėjote neįprastai greitą kraujosrūvų atsiradimą, padidėjusį kraujavimą po sužeidimo arba jei dažnai susergate infekcinėmis ligomis.
- Jeigu pasireiškia apetito netekimas, nuovargis, pykinimas, pasikartojantis vėmimas, ypač jeigu pastebite išplitusį niežėjimą, odos arba akies baltymo pageltimą ir nesunkiai atsirandančias kraujosruvas.
- Jeigu Jūs patiriate simptomus, pavyzdžiui, netaisyklingą širdies plakimą, tinimą, pvz., kulkšnių, blauzdų srityje ar dusulį.
- Jeigu pajuntate pilve skausmą, einantį į nugarą ir (arba) jus pykina ar karščiuojate.

► **Nedelsiant pasakykite gydytojui:**

- Jeigu Jums pasireiškė kuris nors ar visi toliau išvardyti simptomai: putotas šlapimas, nuovargis, patinimas, ypatingai čiuurnų ir akių vokų, ar padidėjęs kūno svoris, kadangi tai gali būti inkstų sutrikimo požymiai.

Gydymo pradžioje šalutinis poveikis pasireiškia dažnai, bet toliau gydant paprastai retėja.

Dažniausi šalutiniai reiškiniai yra šie:

- **Į gripą panašūs simptomai, pvz.,** karščiavimas, šaltkrėtis, sąnarių skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas, galvos ar raumenų skausmas. Šiuos simptomus galima malšinti vartojant paracetamolį arba nesteroidinius priešuždegiminius vaistus, pvz., ibuprofeną.
- **Injekcijos vietos reakcijos.** Galimi simptomai: paraudimas, patinimas, spalvos pasikeitimas, uždegimas, infekcija, skausmas, padidėjęs jautrumas, audinių pažeidimas (nekrozė). Jei pasireiškia reakcijos injekcijos vietoje, daugiau informacijos ir ką reikia daryti, rasite 2 skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“. Šias reakcijas galima sumažinti vartojant autoinjektorius ir keičiant injekcijos vietas. Jeigu norite sužinoti daugiau, kreipkitės į savo gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Šalutinio poveikio atsiradimo rizikai sumažinti gydymo pradžioje, jūsų gydytojas turi pradėti nuo mažos Extavia dozės ir palaipsniui ją didinti (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Extavia“).



**Toliau pateikiamas šalutinių poveikių sąrašas, parengtas pagal Extavia klinikinių tyrimų metu gautus pranešimus ir pagal nustatytus šalutinius reiškinius, vaistui patekus į rinką.**

► **Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas,
- galvos skausmas,
- miego sutrikimas (nemiga),
- pilvo skausmas,
- galimas tam tikro kepenų fermento (alanininės amino transferazės arba ALAT) aktyvumo padidėjimas (tai rodys kraujo tyrimai),
- išbėrimas,
- odos sutrikimas,
- raumenų skausmas (mialgija),
- raumenų sustingimas (tonuso padidėjimas),
- sąnarių skausmas (artralgija),
- staigus noras šlapintis,
- injekcijos vietos reakcija (įskaitant paraudimą, patinimą, spalvos pokyčius, uždegimą, skausmą, infekciją, alerginę reakciją (padidėjęs jautrumas)),
- į gripą panašūs simptomai, skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, skysčio kaupimasis rankose arba kojose (periferinė edema), jėgų sumažėjimas ar netekimas (astenija).

► **Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- limfmazgių padidėjimas (limfadenopatija),
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius kraujyje (anemija),
- sutrikusi skydliaukės veikla (gamina per mažai hormonų) (hipotirozė),
- svorio didėjimas ar mažėjimas,
- sumišimas,
- nenormaliai greitas širdies plakimas (tachikardija),
- kraujospūdžio padidėjimas (hipertenzija),
- galimas tam tikro kepenų fermento (aspartataminotransferazės arba ASAT) aktyvumo padidėjimas (tai rodys kraujo tyrimai),
- dusulys (dispnėja),
- raudonojo - geltonojo pigmento (bilirubino), kuris gaminamas kepenyse, kiekio padidėjimas kraujyje (tai rodys kraujo tyrimai),
- patinusios ir paprastai niežtinčios odos sritys ar gleivinės (dilgėlinė),
- niežulys,
- galvos plaukų slinkimas (alopecija),
- menstruacijų ciklo sutrikimai (menoragija),
- gausus kraujavimas iš gimdos (metroragija), ypač tarp mėnesinių,
- impotencija,
- odos įtrūkimai ir audinių pažeidimai (nekrozė) injekcijos vietoje (žr. 2 skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“),
- krūtinės skausmas,
- bendras negalavimas.

► **Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

- sumažėjęs trombocitų (kurie padeda krešėti kraujui) skaičius (trombocitopenija),
- galimas tam tikrų kraujo riebalų (trigliceridų) padaugėjimas (kurį rodo kraujo tyrimai), žr. 2 skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“,
- mėginimas nusižudyti,
- nuotaikos svyravimai,
- traukuliai,
- galimas tam tikro kepenų fermento (gama GT), kuris gaminamas kepenyse, kiekio padidėjimas kraujyje (tai rodys kraujo tyrimai),
- kepenų uždegimas (hepatitas),
- odos spalvos pokyčiai,
- inkstų sutrikimai, įskaitant inkstų randėjimą (glomerulosklerozę), kurie gali susilpninti inkstų funkciją.

► **Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):**

- kraujo krešuliai smulkiose kraujagyslėse, galintys paveikti Jūsų inkstus (trombinė trombocitopeninė purpura arba hemolizinis ureminis sindromas). Dėl to gali pasireikšti šių simptomų: padidėjęs kraujosruvų susidarymas, kraujavimas, karščiavimas, didelis silpnumas, galvos skausmas, svaigulys arba svaigimas. Jūsų gydytojas gali aptikti Jūsų kraujo tyrimo ir inkstų funkcijos pokyčių,
- sunkios alerginės (anafilaksinės) reakcijos,
- sutrikusi skydliaukės veikla (skydliaukės sutrikimai), gaminama per daug hormonų (hipertirozė),
- žymus apetito netekimas ir susijęs kūno svorio sumažėjimas (anoreksija),
- širdies raumens liga (kardiomiopatija),
- staigus dusulys (bronchų spazmai),
- kasos uždegimas (pankreatitas), žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“,
- sutrikusi kepenų veikla (kepenų pažeidimas, įskaitant hepatitą, kepenų nepakankamumas).

► **Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**

- raudonųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizinė anemija),
- su smulkiais kraujagyslėmis susiję sutrikimai gali išsivystyti vartojant tokius vaistus kaip Extavia (sisteminis kapiliarų pralaidumo sindromas),
- depresija, nerimas,
- svaigimas,
- nereguliarus, greitas ar pernelyg greitas juntamas širdies plakimas (palpitacija),
- paraudimas ir (arba) veido paraudimas dėl kraujagyslių išsiplėtimo (vazodilatacija),
- smarkiai susiaurėjusios plaučių kraujagyslės, todėl padidėja kraujospūdis kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius (plautinė arterinė hipertenzija). Pacientams plautinė arterinė hipertenzija išsivystydavo įvairiais gydymo laikotarpio momentais, pvz., praėjus keliems metams nuo gydymo Extavia pradžios,
- pykinimas,
- vėmimas,
- viduriavimas,
- išbėrimas, veido odos paraudimas, sąnarių skausmas, karščiavimas, silpnumas ir kiti vaisto sukelti požymiai (vaisto sukelta raudonoji vilkligė),
- mėnesinių ciklo sutrikimas,
- prakaitavimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. 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.

### **5. Kaip laikyti Extavia**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas skiriamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Paruoštą tirpalą reikia nedelsiant suvartoti. Tačiau, jei tai neįmanoma, tirpalą galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje) 3 valandas ir jis išliks tinkamu vartoti.

Pastebėjus dalelių arba pakitus spalvai, šio vaisto vartoti negalima.

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

### **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

#### **Extavia sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra beta-1b interferonas. Kiekviename flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) beta-1b interferono. 1 ml paruošto tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijonai TV) beta-1b interferono.
- Pagalbinės medžiagos yra
  - milteliuose: manitolis ir žmogaus albuminas.
  - tirpiklyje: natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Užpildyto švirkšto gaubtelio antgalio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinių. Todėl gaubtelio antgalio sudėtyje gali būti natūralios gumos latekso.

#### **Extavia išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Extavia yra milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra baltos arba balkšvos spalvos.

Extavia milteliai tiekiami 3 mililitrų flakonais.

Tirpiklis yra skaidrus, bespalvis tirpalas.

Extavia tirpiklis tiekiamas 2,25 ml užpildytais švirkštais, kurių kiekviename yra 1,2 ml natrio chlorido 5,4 mg/ml, t. y. (0,54 % m/V), injekcinio tirpalo.

Extavia pakuotės dydis:

- 5 flakonai beta-1b interferono ir 5 tirpikliu užpildyti švirkštai.
- 14 flakonų beta-1b interferono ir 14 tirpikliu užpildytų švirkštų.
- 15 flakonų beta-1b interferono ir 15 tirpikliu užpildytų švirkštų.
- 14 flakonų beta-1b interferono ir 15 tirpikliu užpildytų švirkštų.
  
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 (3 x 14) flakonai beta-1b interferono ir 42 (3 x 14) tirpikliu užpildyti švirkštai.
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 45 (3 x 15) flakonai beta-1b interferono ir 45 (3 x 15) tirpikliu užpildyti švirkštai.
- 3 mėnesių daugiadozė pakuotė, kurioje yra 42 (3 x 14) flakonai beta-1b interferono ir 45 (3 x 15) tirpikliu užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Vokietija

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Eesti**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

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

## Priedas. VAISTO ŠVIRKŠTIMASIS

Šios instrukcijos ir paveikslas paaiškina, kaip paruošti Extavia injekcijai ir kaip pačiam jį susišvirkti. Atidžiai perskaitykite šią instrukciją ir nuosekliai jos laikykitės. Jūsų gydytojas arba slaugytojas išmoks Jus vaisto švirktimosi technikos. Nebandykite švirktis vaisto, kol nesate įsitikinę, kad supratote vaisto tirpalo ruošimo injekcijai ir švirktimosi reikalavimus.

### I DALIS. INSTRUKCIJA ŽINGSNIS PO ŽINGSNIO

Instrukcija apima šiuos pagrindinius etapus:

- A) **Bendri patarimai.**
- B) **Pasiruošimas injekcijai.**
- C) **Ištirpinimo ir injekcinio tirpalo įtraukimo procesas, žingsnis po žingsnio.**
- D) **Švirktimas rankiniu būdu (švirksčiant ExtaviPro 30G inektoriumi, vadovaukitės naudojimo instrukcijomis, pateiktomis kartu su inektoriumi).**

#### A) **Bendri patarimai**

- **Geros pradžios!**

Jūs pastebėsite, kad per kelias savaites Jūsų gydymas taps natūralia Jūsų dienotvarkės dalimi.

Pradžioje Jums gali pagelbėti šie nurodymai:

- Pasirinkite nuolatinę laikymo vietą, nepastebimą ir nepasiekiamą vaikų, patogią, kad visuomet galėtumėte lengvai rasti Extavia ir kitas priemones. Smulkiau apie laikymo sąlygas žiūrėkite pakuotės lapelio 5 skyrių „Kaip laikyti Extavia“.
- Stenkitės injekciją atlikti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Tai padės geriau prisiminti ir lengviau numatyti laiko tarpą, kurio metu Jūs būsite netrukdomas. Daugiau informacijos apie Extavia naudojimą rasite pakuotės lapelio 3 skyriuje „Kaip vartoti Extavia“.
- Kiekvieną dozę ruoškite tik tuomet, kai esate pasiruošęs injekcijai. Ištirpinus Extavia, injekciją atlikite nedelsiant (jei šis vaistas nesuvartojamas iš karto, apie laikymo sąlygas žiūrėkite lapelio 5 skyrių „Kaip laikyti Extavia“).

- **Svarbios nuorodos, kurias turite prisiminti**

- Būkite nuoseklus – vartokite šį vaistą kaip nurodyta pakuotės lapelio 3 skyriuje „Kaip vartoti Extavia“. Visuomet dozę patikrinkite du kartus.
- Švirktus ir švirkšto šalinimo indą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, jei įmanoma, šias priemones atokiai užrakinkite.
- Niekuomet švirktų ar adatų nevartokite pakartotinai.
- Visuomet laikykitės sterilumo (aseptikos) reikalavimų, kaip čia nurodyta.
- Panaudotus švirktus meskite tik į tam skirtą šalinimo indą.

## **B) Pasiruošimas injekcijai**

### **• Injekcijos vietos pasirinkimas**

Prieš ruošdami injekciją nuspręskite, į kurią vietą leisite vaistą. Šis vaistas yra švirkščiamas į riebalinį sluoksnį tarp odos ir raumenų (t. y., subkutaniškai, apytiksliai 8-12 mm po oda). Tinkamiausios injekcijai yra neįsitempusios ir minkštos vietos, toliau nuo sąnarių, nervų ir kaulų, pvz., pilvas, rankos, šlaunys ar sėdmenys.

### **Svarbu:**

Užpildyto švirkšto gaubtelio antgalio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinių. Todėl gaubtelio antgalio sudėtyje gali būti natūralios gumos latekso. Jei esate alergiškas lateksui, pasitarkite su gydytoju prieš vartodami Extavia.

Nešvirkškite į vietas, kur skauda, yra gumbų, sumušimų, sukietėjimų, taip pat kur oda įdubusi, nubrozdirta, apšausi, pakitusi jos spalva. Pasakykite gydytojui arba slaugytojui apie pastebėtas šias ar kitas neįprastas būkles.

Kiekvienos injekcijos vieta turi būti keičiama. Jei atrodo, kad kai kurias vietas Jums sunku pasiekti, galite paprašyti šeimos narių ar draugų, kad padėtų šias injekcijas susišvirkšti. Vadovaudamiesi seka, pateikta priedo pabaigoje esančiame plane (žr. II dalį „Injekcijos vietos keitimas“), Jūs grįšite į pirmos injekcijos vietą po 8 injekcijų (16 dienų). Taip kiekviena vieta pilnai išgis prieš atliekant kitą injekciją.

Vadovaukitės keitimo planu šio priedo pabaigoje, išmokite kaip pasirinkti injekcijos vietą. Taip pat yra pridėdamas gydymo registravimo kortelės pavyzdys (žr. priedo III dalį). Jis Jums padės prisiminti, kaip galite sekti injekcijos vietas ir datas.

### **• Vaistas**

Vaisto injekcijai Jums reikalinga:

- 1 Extavia flakonas (su milteliais injekciniam tirpalui).
- 1 Extavia skirtu tirpikliu (natrio chlorido tirpalu) užpildytas švirkštas.

Tirpalo paruošimui ir injekcijai Jums reikalingas ExtaviPro 30G priemonių rinkinys vaisto suleidimui (jis tiekiamas atskirai), kuriame yra šios priemonės ir jų naudojimo instrukcijos:

- flakono adapteriai, kurie naudojami tirpinant vaistą
- 30 numerio adatos vaisto injekcijai
- alkoholiu suvilgyti tamponai.

Taip pat jums reikės šalinimo indo panaudotiems švirkštams ir adatoms.

30 dydžio adatos tiekiamos su įrankių rinkiniu, skirtu šio vaisto suleidimui, taip pat gali būti naudojamos švirkščiant rankiniu būdu **ARBA** ExtaviPro 30G auto-injektoriumi.

Odos dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekavimo priemonę, kurią rekomendavo vaistininkas.

C) Ištirpinimo ir injekcinio tirpalo įtraukimo procesas, žingsnis po žingsnio



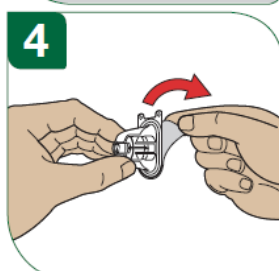
1 - Prieš pradėdami gerai nusiplaukite rankas vandeniu ir muilu.



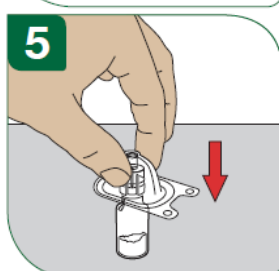
2 - Nuo Extavia flakono nuimkite lengvai nuplėšiamą dangtelį. Geriau nesinaudokite nagu, nes Jūsų nagas gali lūžti – naudokitės nykščiu. Flakoną padėkite ant stalo.



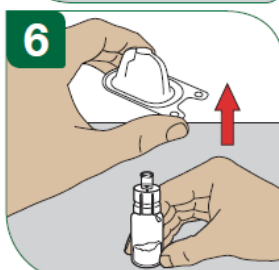
3 - Judindami alkoholiu suvilgytą tamponą tik viena kryptimi, nuvalykite flakonų viršų ir palikite tamponą ant flakonų viršaus.



4 - Nuplėškite ir nuimkite flakonų adapterio pakuotės dangtelį. **Flakonų adapterio iš pakuotės neišimkite.**

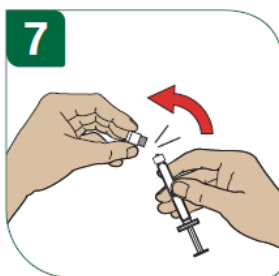


5 - Nuimkite tamponą nuo flakonų viršaus. Naudodami pakuotę, suimkite flakonų adapterį. Jį prijunkite prie flakonų stumdami flakonų adapterį tol, kol jis pereis kiaurai ir įsistatys apimdamas flakonų viršų.



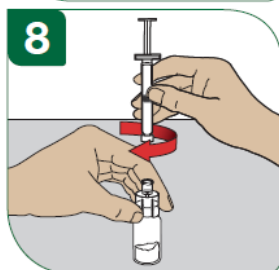
6 - Saugiai laikydami už kraštų, nuimkite ir išmeskite pakuotę, užtikrindami, kad flakonų adapteris liktų ant flakonų.





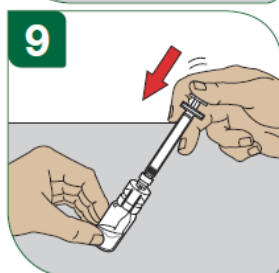
7 - Išimkite tirpikliu užpildytą švirkštą iš pakuotės. Švirkšto galiuką nulaužkite ir išmeskite.

**Pastaba.** Būkite atsargūs, kad nepaliestumėte atidengto švirkšto galo. Nestumkite stūmoklio.



8 - Saugiai laikydami flakoną ir adapterį, švirkštą iki galo užsukite ant flakono adapterio.

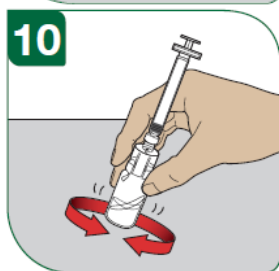
Taip bus sudarytas švirkšto ir flakono kompleksas.



9 - Švirkšto ir flakono komplektą laikykite šiek tiek pasvirusį. Lėtai stumkite žemyn švirkšto stūmoklį, kad skystis tekėtų žemyn į flakono vidų.

Perkelkite **visą** tirpiklį į flakoną.

**Pastaba.** Nekratykite flakono, nes tai gali sukelti pernelyg didelį putojimą.



10 - Suimkite flakoną nykščiu ir kitais pirštais. Švelniai pasukiokite flakono ir švirkšto komplektą, kol milteliai visiškai ištirps.

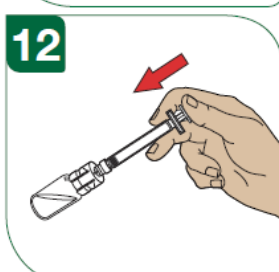
**Pastaba.** Nekratykite flakono.



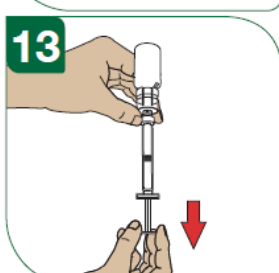
11 - Atidžiai apžiūrėkite tirpalą. Jis turi būti skaidrus ir be jokių dalelių.

**Pastaba.** Jeigu mišinyje yra dalelių ar jo spalva pakito, išmeskite jį ir imkite iš pakuotės naują švirkštą ir flakoną.

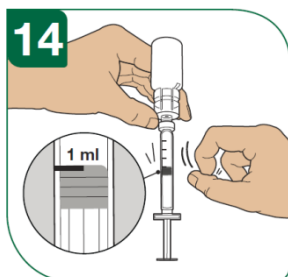
Jei yra labai daug putų (jos gali atsirasti per stipriai kratant ar sukiojant flakoną), nejudinkite flakono tol, kol putos išnyks.



12 - Užtikrinkite, kad prieš kitą veiksmą stūmoklis būtų visiškai įstumtas, kadangi jis galėjo pajudėti.

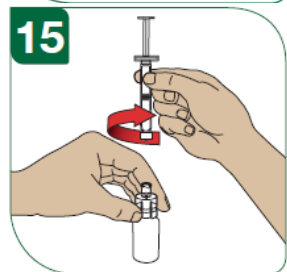


13 - Apverskite švirkšto ir flakono komplektą taip, kad flakonas būtų viršuje. Lėtai traukite stūmoklį iki galo atgal, kad į švirkštą būtų įtrauktas visas tirpalas.

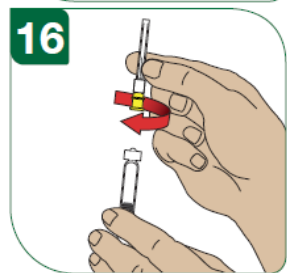


14 - Pašalinkite visus oro burbuliukus švelniai pastuksendami švirkštą. Įstumkite stūmoklį iki **1 ml** žymės (arba iki gydytojo nurodyto kiekio).

**Pastaba.** Gali reikėti kelis kartus atitraukti ir įstumti stūmoklį, kad visi burbuliukai būtų išstumti ir švirkšte būtų 1 ml tirpalo.



15 - Atsukite švirkštą, palikdami adapterį ant flakono. Išmeskite flakoną su nepanaudotu tirpalu į atliekų indą.



16 - Išimkite adatą iš pakuotės ir tvirtai užsukite ant švirkšto galo.



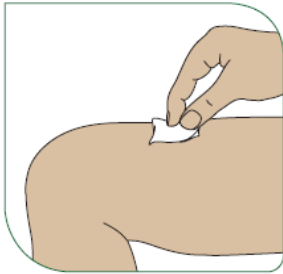
17 – Adatos dangtelio nenuimkite. Dabar esate pasiruošę susišvirkšti rankiniu būdu arba panaudoti ExtaviPro 30G autoinjektorių Extavia suleisti.

### Laikymas po paruošimo

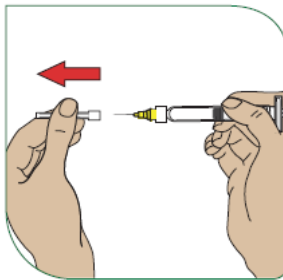
Jeigu dėl kokių nors priežasčių negalite švirkšti Extavia nedelsiant, paruoštą tirpalą galite laikyti šaldytuve ne ilgiau kaip 3 valandas. Neužšaldykite tirpalo, jį sušvirkškite ne vėliau kaip po 3 valandų. **Praėjus daugiau kaip 3 valandoms, vaistą išmeskite ir paruoškite naują injekciją.** Kai vartosite tirpalą, kad neskaudėtų, prieš švirkšdami jį sušildykite flakoną ar švirkštą palaikę rankose.

**D) Švirkštimas rankiniu būdu (švirkščiant ExtaviPro 30G inektoriumi, vadovaukitės naudojimo instrukcijomis, pateiktomis kartu su inektoriumi)**

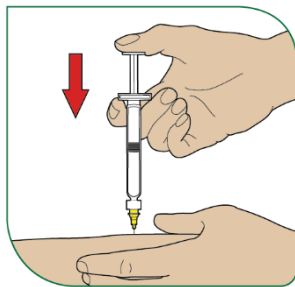
1 - Parinkite injekcijos vietą (žr. skyrių „Injekcijos vietos pasirinkimas“ ir šio lapelio pabaigoje pateiktas diagramas) ir pasižymėkite ją savo gydymo registravimo kortelėje.



2 - Nuvalykite injekcijos vietos odą spiritiniu tamponu; palaukite, kol išdžius. Tamponą išmeskite.



3 - Nuimkite nuo adatos gaubtelį jį patraukdami, o ne sukdami.



4 - Jei įmanoma, švelniai suimkite pirštais odą aplink dezinfekuotą injekcijos vietą (truputį ją pakeldami).

5 - Laikydami švirkštą kaip pieštuką ar strėlytę, staigiu tvirtu judesiu įsmeikite adatą į odą 90° kampu.

6 – Suleiskite vaistą (stūmoklį stumdami lėtai ir tolygiai iki galo, kol švirkštas bus tuščias).

7 - Išmeskite švirkštą į atliekų indą.

## II DALIS. INJEKCIJOS VIETOS KEITIMAS

Kiekvienai injekcijai reikia pasirinkti naują vietą, kad ankstesniajai liktų laiko visiškai užgyti; tai padeda išvengti infekcijos. Kurias sritis patartina rinktis, aprašyta šio priedo pirmoje dalyje. Patartina prieš ruošiant švirkštą žinoti, kur ketinate švirkšti. Žemiau pateikta diagrama padės jums tinkamai keisti injekcijos vietą. Pavyzdžiui, pirmą kartą vaistus švirkškite į dešiniąją pilvo pusę, kitą kartą švirkškite į kairiąją, trečią kartą – į dešiniąją šlaunį ir taip toliau, kol išnaudosite visas diagramoje parodytas tinkamas kūno vietas. Užsirašykite, kur ir kada paskutinį kartą švirkštėte vaistus. Geriausias būdas tai daryti yra žymėti injekcijos vietą pridedamoje gydymo registravimo kortelėje.

Laikydami schemos Jūs grįšite į pirmosios injekcijos vietą (pvz., dešiniąją pilvo pusę) po 8 injekcijų (16 dienų). Tai vadinama Keitimo ciklu. Mūsų plano pavyzdyje kiekviena sritis yra padalinta į 6 injekcijos vietas (iš viso susidaro 48 injekcijos vietos), kairė ir dešinė: viršutinė, vidurinė ir apatinė kiekvienos srities dalys. Jei grįžtate į sritį po vieno Keitimo ciklo, pasirinkite tolimiausią injekcijos vietą šioje srityje. Jei sritį pradeda skaudėti, kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją dėl kitų injekcijos vietų pasirinkimo.

### Keitimo planas

Kad Jums būtų lengviau tinkamai keisti injekcijos vietas, mes rekomenduojame registruoti injekcijos datą ir vietą. Jūs galite naudotis šiuo keitimo planu.

Iš eilės taikykite kiekvieną keitimo ciklą. Kiekvieną ciklą sudaro 8 injekcijos (16 dienų), iš eilės atliekamų nuo 1 srities iki 8 srities seka. Vadovaujantis šia seka, prieš atliekant kitą injekciją kiekviena injekcijos sritis visiškai išgis.

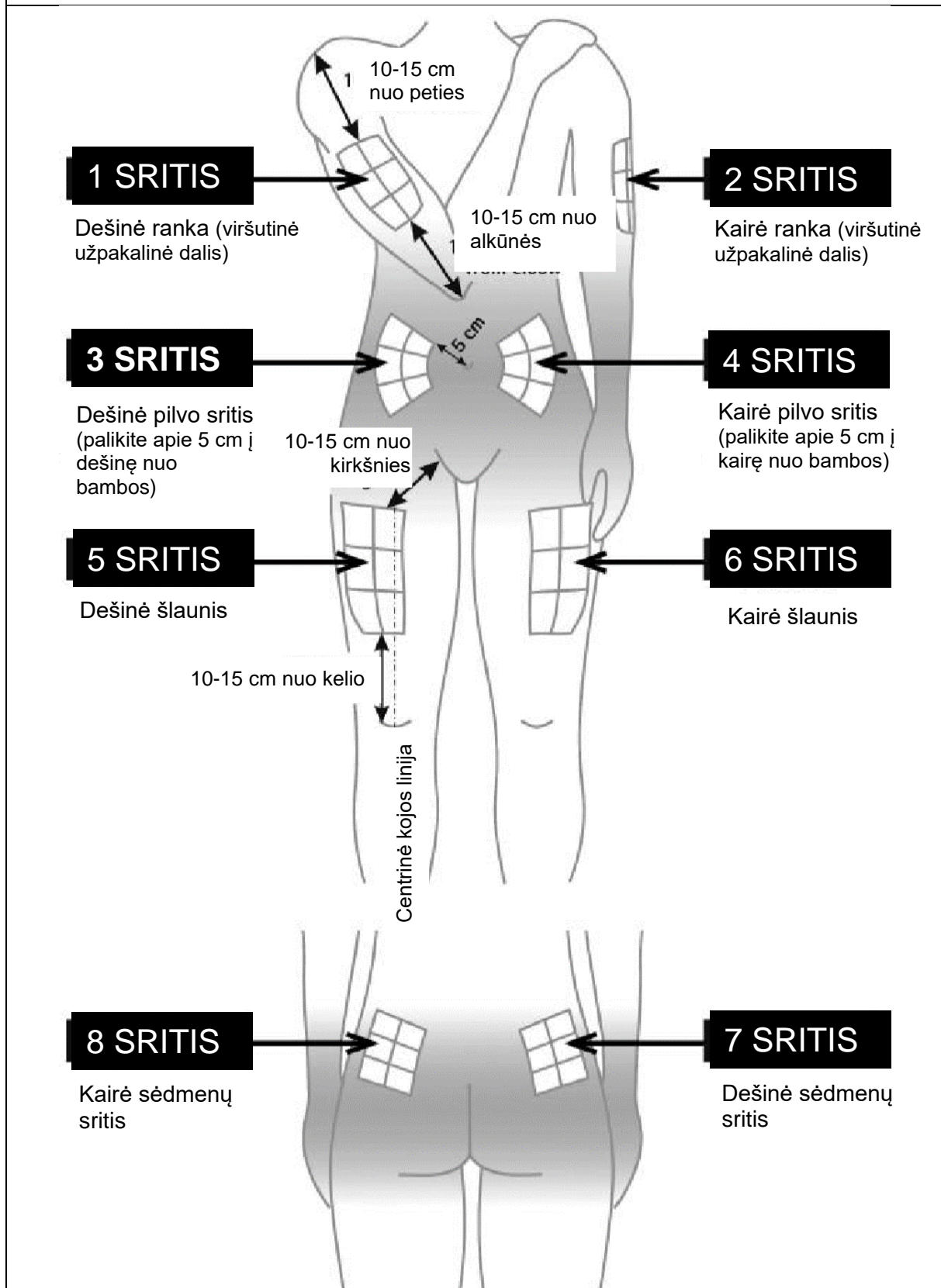
- |                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>1 keitimo ciklas:</b> | Viršutinė kairė kiekvienos srities dalis.  |
| <b>2 keitimo ciklas:</b> | Žemiausia dešinė kiekvienos srities dalis. |
| <b>3 keitimo ciklas:</b> | Vidurinė kairė kiekvienos srities dalis.   |
| <b>4 keitimo ciklas:</b> | Viršutinė dešinė kiekvienos srities dalis. |
| <b>5 keitimo ciklas:</b> | Žemiausia kairė kiekvienos srities dalis.  |
| <b>6 keitimo ciklas:</b> | Vidurinė dešinė kiekvienos srities dalis.  |

### **III DALIS. EXTAVIA gydymo registravimo kortelė**

#### **Instrukcijos injekcijos vietų ir datų registravimui**

- Pradėkite pirma injekcija (arba paskutine injekcija, jei nesate naujas Extavia vartotojas).
- Pasirinkite injekcijos vietą. Jei jau vartojote Extavia, pasirinkite sritį, kuri nebuvo naudota paskutinio keitimo ciklo metu (t. y. per paskutines 16 dienų).
- Po injekcijos pažymėkite vartotą injekcijos vietą ir datą Jūsų injekcijos įrašų lentelėje (žr. pavyzdį: Injekcijos vietos ir datos registravimas).

## KEITIMO PLANAS



**GYDYMO REGISTRAVIMO KORTELĖS PAVYZDYS:**

**Injekcijos vietos ir datos registravimas**

The diagram illustrates various injection sites on a human body. Each site is marked with a grid and a handwritten date. Measurements and anatomical landmarks are provided for each site.

**Dešinė ranka (Right Arm):**

- 10-15 cm nuo peties (10-15 cm from shoulder)
- 10-15 cm nuo alkūnės (10-15 cm from elbow)

**Kairė ranka (Left Arm):**

- 10-15 cm nuo alkūnės (10-15 cm from elbow)

**Dešinė pilvo sritis (Right Abdomen):**

- 5 cm (5 cm from midline)

**Kairė pilvo sritis (Left Abdomen):**

- 5 cm (5 cm from midline)

**Dešinė šlaunis (Right Thigh):**

- 10-15 cm nuo kirkšnies (10-15 cm from groin)

**Kairė šlaunis (Left Thigh):**

- 10-15 cm nuo kirkšnies (10-15 cm from groin)

**Centrinė kojos linija (Central leg line):**

- 10-15 cm nuo kelio (10-15 cm from knee)

**Kairė sėdmenų sritis (Left Buttock):**

- Centrinė kojos linija (Central leg line)

**Dešinė sėdmenų sritis (Right Buttock):**

- Centrinė kojos linija (Central leg line)

**Handwritten Dates in Grids:**

- Dešinė ranka: 04/12, 20/12
- Kairė ranka: 06/12
- Dešinė pilvo sritis: 08/12
- Kairė pilvo sritis: 10/12
- Dešinė šlaunis: 12/12
- Kairė šlaunis: 14/12
- Kairė sėdmenų sritis: 18/12
- Dešinė sėdmenų sritis: 16/12