

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Extavia flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) rekombinantā β -1b interferona*.

Pēc sagatavošanas katrs ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) rekombinantā β -1b interferona (*interferonum beta-1b*).

* ražo gēnu inženierijas ceļā no *Escherichia coli* celmiem.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris – baltā līdz gandrīz baltā krāsā.

Šķīdinātājs – dzidrs/bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Extavia paredzēts, lai ārstētu:

- pacientus, kuriem ir bijusi viena demielinizācijas epizode ar aktīvu iekaisuma procesu, ja tas ir pietiekami smagas pakāpes, lai tiktu attaisnota intravenoza kortikosteroīdu terapija, ja ir izslēgta alternatīva diagnoze un, ja pacients ir iekļauts augsta riska grupā attiecībā uz klīniski noteiktas multiplās sklerozes attīstību (skatīt 5.1. apakšpunktu);
- pacientus ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi ar diviem vai vairāk recidīviem pēdējo divu gadu laikā;
- pacientus ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi aktīvā fāzē, kas apstiprināta ar recidīva gadījumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapiju ar Extavia jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze slimības ārstēšanā.

Devas

Pieaugušie un pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Ieteicamā Extavia deva ir 250 mikrogrami (8,0 miljoni SV), ko satur 1 ml sagatavotā injekciju šķīduma (skatīt 6.6. apakšpunktu), kas jāievada subkutāni katru otro dienu.

Parasti, uzsākot ārstēšanu, devu ieteicams titrēt.

Ārstēšana jāsāk ar devu 62,5 mikrogrami (0,25 ml), ko ievada subkutāni katru otro dienu, deva pakāpeniski jāpalielina līdz 250 mikrogrami (1,0 ml) katru otro dienu (skatīt A tabulu). Titrēšanas periodu var pielāgot nopietnas blakusparādības rašanās gadījumā. Lai panāktu atbilstošu efektivitāti, jāasniedz deva 250 mikrogrami (1,0 ml), ko ievada katru otro dienu.

A tabula Devas titrēšanas shēma*

Ārstēšanas diena	Deva	Tilpums
1, 3, 5	62,5 mikrogrami	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogrami	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogrami	0,75 ml
≥19	250 mikrogrami	1,0 ml

* Titrēšanas periodu var pielāgot nopietnas blakusparādības rašanās gadījumā.

Optimālā deva šobrīd nav pilnībā noskaidrota.

Šobrīd nav zināms, cik ilgi pacients būtu jāārstē. Pieejami kontrolētos klīniskos apstākļos iegūti 5 gadu novērošanas dati par pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi un 3 gadu novērošanas dati par pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi. Recidivējoši remitējošās multiplās sklerozes gadījumā terapijas efektivitāte uzskatāmi tika pierādīta pirmajos divos gados. Pieejamie dati par papildu trīs gadiem ir atbilstoši ilgstošai Extavia terapijas efektivitātei visā laika periodā.

Pacientiem ar vienu multiplai sklerozei raksturīgu klīnisku epizodi efektivitāte tika demonstrēta trīs gadus ilgā laika posmā.

Terapija nav ieteicama pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kuriem pēdējo divu gadu laikā ir bijuši mazāk kā 2 recidīvi, un pacientiem ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi, kuriem pēdējo divu gadu laikā slimība nav bijusi aktīvā fāzē.

Ja pacientam nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu, piemēram, neraugoties uz terapiju ar Extavia, sešu mēnešu laikā stabili progresē izmaiņas izvērtētās darba nespējas izvērtēšanas skalā (EDSS) vai viena gada laikā nepieciešami vismaz 3 adrenokortikotropā hormona (AKTH) vai kortikosteroīdu kursi, terapija ar Extavia jāpārtrauc.

Pediatriskā populācija

Oficiāli klīniskie vai farmakokinētiskie pētījumi bērniem vai pusaudžiem nav veikti. Tomēr ierobežotie publicētie dati liecina, ka pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņem Extavia 8 miljonus SV subkutāni katru otro dienu, zāļu drošības raksturojums līdzinās tam, kas novērots pieaugušajiem. Dati par Extavia lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, nav pieejami; tādēļ Extavia nedrīkst lietot šajā vecuma grupā.

Lietošanas veids

Sagatavotais šķīdums ir jāievada subkutāni katru otro dienu.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret dabisko vai rekombinanto β -interferonu, cilvēka albumīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacienti ar šobrīd esošu smagu depresiju un/vai pašnāvības domām (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).
- Pacienti ar dekompensētu aknu slimību (skatīt 4.4., 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Imūnās sistēmas traucējumi

Citokīnu nozīmēšana pacientiem ar iepriekš diagnosticētu monoklonālu gammopātiju ir saistīta ar sistēmisku kapilāru caurlaidības pieauguma sindromu ar šokam līdzīgiem simptomiem un letālu iznākumu.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Extavia lietošanas laikā novēroti pankreatīta gadījumi, kas bieži saistīti ar hipertrigliceridēmiju.

Nervu sistēmas traucējumi

Extavia jālieto uzmanīgi pacientiem ar šobrīd vai anamnēzē esošiem depresīviem traucējumiem, it īpaši gadījumos, kad iepriekš novērotas pašnāvības domas (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir zināms, ka depresija un pašnāvības domas biežāk rodas pacientiem ar multiplo sklerozi, kā arī saistībā ar interferona lietošanu. Pacientiem, kurus ārstē ar Extavia, jāiesaka nekavējoties ziņot ārstējošam ārstam par jebkuru depresijas simptomu un/vai pašnāvības domu parādīšanos. Pacienti, kuriem novēro depresiju, Extavia terapijas laikā ir rūpīgi jānovēro un atbilstoši jāārstē. Jāapsver Extavia terapijas atcelšana (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Extavia jālieto uzmanīgi pacientiem, kuriem anamnēzē novēroti krampji, pacientiem, kuri saņem pretepilepsijas terapiju, it īpaši pacientiem, kuriem epilepsija nav pietiekami kontrolēta ar pretepilepsijas zālēm (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Šīs zāles satur cilvēka albumīnu, un, tādējādi, ir potenciāls risks vīrusu infekciju pārvešanai. Nevar izslēgt teorētisku Kreicfelda-Jakoba slimības (KJS) pārvešanas risku.

Laboratorijas testi

Pacientiem ar vairogdziedzera funkcijas traucējumiem anamnēzē vai klīnisko indikāciju gadījumā ir ieteicams regulāri veikt vairogdziedzera funkcijas testus.

Papildus šiem laboratorijas testiem, kas parasti nepieciešami multiplās sklerozes pacientu novērošanai, pirms Extavia terapijas uzsākšanas un regulāri terapijas laikā, kā arī periodiski, kad klīniskos simptomus vairāk nenovēro, ieteicams veikt pilnu asins ainas analīzi, noteikt leukocītu formulu, trombocītu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus, tai skaitā aknu funkcijas testus (piemēram, aspartātaaminotransferāzes glutamīnoksaloacetāttransferāzes (SGOT), alanīnaminotransferāzes glutamātpiruvāttransferāzes (SGPT) un gamma glutamiltransferāzes līmeni serumā).

Pacientiem ar anēmiju, trombocitopēniju vai leukopēniju (izolētu vai jebkādā kombinācijā) var būt nepieciešama biežāka pilnas asins ainas, leukocītu formulas un trombocītu skaita noteikšana. Pacienti, kuriem attīstās neitropēnija, rūpīgi jānovēro, vai neattīstās drudzis vai infekcija. Ir ziņots par trombocitopēnijas gadījumiem ar izteikti samazinātu trombocītu skaitu.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Extavia klīnisko pētījumu laikā ļoti bieži novēroja asimptomātisku seruma transamināžu līmeņa paaugstināšanos. Līdzīgi kā ar citiem β interferoniem, tika ziņots par smagiem aknu bojājumu gadījumiem, tajā skaitā aknu mazspēju pacientiem, kuri saņēma Extavia. Vissmagākās blakusparādības bieži novēro pacientiem, kas pakļauti tādu citu zāļu vai vielu ietekmei, kam zināma iespējama hepatotoksicitāte vai gadījumos, kad novēro nelabvēlīgus blakusapstākļus (piemēram, metastazējošu ļaundabīgu slimību, smagu infekciju un sepsi, alkohola atkarību).

Pacienti jānovēro, vai neattīstās aknu bojājuma pazīmes. Ja paaugstinās seruma transamināžu līmenis, pacients rūpīgi jānovēro un jāizmeklē. Jāapsver Extavia terapijas atcelšana, ja transamināžu līmenis izteikti paaugstinās vai parādās hepatīta klīniskie simptomi, piemēram, dzelte. Ja aknu bojājuma klīnisko simptomu nav, pēc aknu enzīmu normalizēšanās var apsvērt iespēju atsākt terapiju, attiecīgi kontrolējot aknu funkciju.

Trombotiskā mikroangiopātija (TMA) un hemolītiskā anēmija (HA)

Saistībā ar bēta interferonu saturošo zāļu lietošanu ir saņemti ziņojumi par trombotiskās mikroangiopātijas gadījumiem, tostarp ar letālu iznākumu, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS). Agrīnas klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervu sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un traucēta nieru funkcija. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, hemolīzes izraisīts paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmentus) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ir ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā, asins uztriepju un nieru darbības noteikšanai. Turklāt, saistībā ar bēta interferonu saturošām zālēm ir ziņots par HA gadījumiem, kas nav saistīti ar TMA, ieskaitot imūno HA. Ir ziņots par dzīvībai bīstamiem un letāliem gadījumiem. Ziņots par TMA un/vai HA gadījumiem dažādos ārstēšanas laika posmos, un tie var rasties vairākas nedēļas līdz vairākus gadus pēc ārstēšanas ar bēta interferona terapijas uzsākšanas. Ja tiek diagnosticēta TMA un/vai HA un ir aizdomas par saistību ar Extavia, nekavējoties jāuzsāk terapija (TMA gadījumā apsverot plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt Extavia lietošanu.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ja β-interferons nozīmē pacientiem ar smagu nieru mazspēju, jāievēro piesardzība un jāveic rūpīga novērošana.

Nefrotiskais sindroms

Ziņots par nefrotiskā sindroma gadījumiem ar dažādām izraisošām nefropātijām, tai skaitā kolabējošu fokālu segmentāru glomerulosklerozi [*collapsing focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)*], minimālo izmaiņu slimību (*minimal change disease*), membranoproliferatīvo glomerulonefrītu un membranozo glomerulopātiju, saņemot interferonu bēta saturošas zāles. Par blakusparādībām ziņots dažādos laika punktos ārstēšanas laikā, un tās var rasties pēc dažiem ārstēšanas gadiem ar interferonu bēta. Ieteicama periodiska sākotnējo pazīmju vai simptomu, piemēram, tūskas, proteinūrijas un nieru darbības traucējumu novērošana, īpaši, ja pacientiem ir augsts nieru slimības risks. Nepieciešama atbilstoša nefrotiskā sindroma ārstēšana, un jāapsver ārstēšanas ar Extavia pārtraukšana.

Sirds funkcijas traucējumi

Lietojot Extavia, piesardzība jāievēro arī pacientiem, kuriem iepriekš diagnosticēta sirds slimība. Pacienti ar iepriekš diagnosticētu nopietnu sirds slimību, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, koronāro sirds slimību vai aritmiju, ir rūpīgi jānovēro, vai nepasliktinās sirds funkcija, īpaši Extavia terapijas sākumā.

Lai gan Extavia nav zināma tieša kardiotoksiska ietekme, gripai līdzīgais sindroms, ko var izraisīt bēta interferons, var ietekmēt pacientus ar diagnosticētu izteiktu sirds slimību. Pēcreģistrācijas periodā ir saņemti ļoti reti ziņojumi par īslaicīgu sirds funkcijas pasliktināšanos Extavia terapijas uzsākšanas laikā pacientiem ar esošu izteiktu sirds slimību.

Ir ziņojumi par kardiomiopātijas gadījumiem; ja to konstatē un ir aizdomas par saistību ar Extavia, terapija ir jāpārtrauc.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Var attīstīties smagas paaugstinātas jutības reakcijas (smagas akūtas reakcijas, piemēram, bronhospazma, anafilakse un nātrene). Ja reakcijas ir smagas, Extavia lietošana jāpārtrauc un jāsniedz atbilstoša medicīniskā palīdzība.

Reakcijas injekcijas vietā

Pacientiem, kuri lietojuši Extavia ir ziņots par reakcijām injekcijas vietā, tajā skaitā infekciju injekcijas vietā un nekrozi injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nekroze injekcijas vietā var būt plaša un ietvert muskuļu fascijas un taukaudus, kā rezultātā rodas rētas. Nekrotisko audu atdalīšana un, daudz retāk, ādas pārstādīšana ir nepieciešama atsevišķos gadījumos, un dzīšana var ilgt pat līdz 6 mēnešiem.

Ja pacientam veidojas ādas bojājums, kas izpaužas ar pietūkumu vai šķidruma izdalīšanos no injekcijas vietas, pacientam pirms Extavia injekciju turpināšanas jāiesaka konsultēties ar viņa/viņas ārstu.

Ja pacientam ir multipli bojājumi, Extavia lietošana jāpārtrauc, kamēr tie sadzīst. Tā kā dažiem pacientiem nekroze injekciju vietā sadzija, nepārtraucot Extavia lietošanu, atsevišķu bojājumu gadījumā, ja nekroze nav pārāk plaša, pacienti var turpināt lietot Extavia.

Lai samazinātu nekrozes un infekcijas veidošanās risku injekcijas vietā, pacientiem jāiesaka:

- lietot aseptisku injekcijas tehniku,
- katru nākošo reizi mainīt injekcijas vietu.

Reakcijas injekcijas vietā sastopamību var mazināt, lietojot autoinjektoru. Pivotalā pētījumā pacientiem ar vienu klīnisku epizodi, ko izraisīja multiplā skleroze, galvenokārt tika lietots autoinjektors. Reakcijas injekcijas vietā un nekroze tika novērota daudz retāk nekā citos pivotālos pētījumos.

Ja pacients injekciju veic pats, nepieciešama periodiska kontrole, īpaši gadījumos, kad injekcijas vietā parādās vietēja reakcija.

Imunogenitāte

Līdzīgi kā situācijās, kad ārstēšanā tiek izmantotas citas olbaltumvielas, ir iespējama imunogenitāte. Kontrolētos klīniskos pētījumos, lai noteiktu antivielu veidošanos pret Extavia, reizi 3 mēnešos tika ņemti seruma paraugi.

Dažādos kontrolētos klīniskajos pētījumos 23% līdz 41% pacientu veidojās seruma β -1b interferona neitralizējošas antivielas, ko apstiprināja vismaz divi secīgi pozitīvi titri. Turpmākā attiecīgā pētījuma novērošanas periodā 43% līdz 55% šo pacientu izveidojās stabils stāvoklis bez antivielām (pamatojoties uz diviem secīgiem negatīviem titriem).

Neitralizējošās iedarbības attīstība samazina klīnisko efektivitāti tikai recidīva gadījumā. Dažas analīzes liecina, ka šī ietekme varētu būt vairāk izteikta pacientiem ar augstu neitralizējošo antivielu titru.

Pētījumos pacientiem ar vienu klīnisku epizodi, ko izraisījusi multiplā skleroze, ik pēc 6 mēnešiem noteiktais neitralizējošo antivielu titrs vismaz vienu reizi tika konstatēts 32% (89) pacientu, kuri nekavējoties tika ārstēti ar Extavia. 60% (53) šo pacientu antivielas izzuda 5 gadu laikā, pamatojoties uz pēdējās pārbaudes rezultātiem. Šajā laika posmā neitralizējošās iedarbības attīstība bija saistīta ar būtisku jaunu aktīvu bojājumu un T2 bojājumu apjoma pieaugumu magnētiskās rezonanses izmeklējumos. Tomēr tā nav saistīta ar klīniskās efektivitātes samazināšanos (attiecībā uz laiku līdz klīniski noteiktai multiplai sklerozei [CDMS- *clinically definite multiple sclerosis*], laiku līdz progresējoša EDSS apstiprinājumam un recidīvu rādītāju).

Neitralizējošo antivielu izveidošanās nav saistīta ar jaunām blakusparādībām.

In vitro pētījumos iegūti dati, ka Extavia ir iespējama krustotā reakcija ar dabīgo β -interferonu. Tomēr tas nav pētīts *in vivo*, un tā klīniskā nozīme nav skaidra.

Dati par pacientiem, kuriem attīstījās neitralizējošā aktivitāte un bija pabeigta Extavia terapija ir reti un nepārliciecināmi.

Lēmums par terapijas turpināšanu vai pārtraukšanu jāpieņem, vairāk pamatojoties uz klīniskiem slimības aktivitātes rādītājiem, nevis uz neitralizējošās iedarbības rādītājiem.

Palīgvielas

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pret lateksu jutīgi cilvēki

Pilnšļirces noņemamā adatas uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Kaut arī noņemamā adatas uzgaļa sastāvā nav konstatēta dabīga lateksa gumija, tomēr, Extavia pilnšļirces lietošana netika pētīta pret lateksu jutīgiem cilvēkiem, un, līdz ar to, nevar pilnīgi izslēgt iespējamo paaugstinātas jutības reakciju risku.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Alternējošas (pārdienās) 250 mikrogramu (8,0 miljoni SV) Extavia lietošanas ietekme uz zāļu biotransformāciju multiplās sklerozes pacientiem nav zināma. Pacienti, kas lietoja Extavia, labi panesa līdz 28 dienu ilgu recidīvu terapiju ar kortikosteroīdiem vai AKTH.

Tā kā klīniskā pieredze ar multiplās sklerozes pacientiem ir nepietiekama, Extavia lietošana vienlaikus ar imūnmodulātoriem (izņemot kortikosteroīdus un AKTH) nav ieteicama.

Ir norādījumi par interferonu spēju samazināt aknu citohroma P450-atkarīgo enzīmu aktivitāti cilvēkam un dzīvniekiem. Jāievēro piesardzība, ja Extavia ordinē vienlaikus ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības platums un kuru klīrenss lielā mērā atkarīgs no aknu citohroma P450 sistēmas, piemēram, pretepilepsijas zālēm. Vienlaikus ar Extavia piesardzīgi jālieto jebkuras zāles, kas ietekmē asinsrades sistēmu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms (vairāk nekā 1 000 grūtniecības iznākumu) no interferona bēta reģistriem, nacionāliem reģistriem un pēcreģistrācijas pieredzes neliecina par paaugstinātu nopietnu iedzimtu anomāliju risku pēc interferona bēta iedarbības pirms apaugļošanās vai grūtniecības pirmā trimestra laikā.

Tomēr, iedarbības ilgums pirmajā trimestrī nav skaidrs, jo dati tika apkopoti, kad interferona bēta lietošana grūtniecības laikā bija kontrindicēta, un ārstēšana, visticamāk, tika pārtraukta pēc grūtniecības iestāšanās un/vai apstiprināšanas. Pieredze par iedarbību otrajā un trešajā trimestrī ir ļoti ierobežota.

Dati par lietošanu dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu) liecina par iespējamu paaugstinātu spontāna aborta risku. Pamatojoties uz šobrīd pieejamiem datiem, nav iespējams atbilstoši novērtēt spontāna aborta risku grūtniecēm, kuras lieto interferonu bēta, taču līdz šim dati neliecina par paaugstinātu risku.

Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt Extavia lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Ierobežota informācija par interferona bēta-1b izdalīšanos pienā un interferona bēta ķīmiski/fizioloģiskais raksturojums liecina, ka izdalītā interferona bēta daudzums, kas izdalās krūtīs pienā, ir niecīgs. Kaitīga ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama.

Extavia var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi nav veikti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Blakusparādības, kas ir saistītas ar centrālo nervu sistēmu, un kuras izraisa Extavia lietošana, jutīgiem pacientiem var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Terapijas sākumā blakusparādības novēro bieži, taču parasti, turpinot ārstēšanu, tās samazinās. Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir gripai līdzīgu simptomu komplekss (drudzis, drebuļi, artralģija, nespēks, svīšana, galvassāpes, mialģija), kas galvenokārt radās zāļu farmakoloģiskās darbības rezultātā, un lokāla reakcija injekcijas vietā. Lokālas reakcijas injekcijas vietā pēc Extavia lietošanas tika novērotas bieži. Nozīmīgi saistītas ar Extavia 250 mikrogramu (8,0 miljoni SV) ievadīšanu bija šādas reakcijas: apsārtums, pietūkums, ādas krāsas maiņa, iekaisums, sāpes, paaugstināta jutība, infekcija, nekroze un nespecifiskas reakcijas.

Visnopietnākās ziņotās blakusparādības ir trombotiskā mikroangiopātija (TMA) un hemolītiskā anēmija (HA).

Parasti devas titrēšana ieteicama terapijas sākumā, lai paaugstinātu Extavia panesamību (skatīt 4.2. apakšpunktu). Gripai līdzīgos simptomus var arī mazināt, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus. Reakcijas injekcijas vietā var mazināt, lietojot autoinjektoru.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Uzskaitīto nevēlamo notikumu pamatā ir ziņojumi no klīniskiem pētījumiem un Extavia lietošanas pēcreģistrācijas uzraudzības laikā (ļoti bieži $\geq 1/10$, bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk $\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$, reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$, ļoti reti $< 1/10\ 000$). Lai aprakstītu noteiktu reakciju, tās sinonīmus un līdzīgus stāvokļus, ir izmantots vispiemērotākais termins no MedDRA klasifikācijas.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības, pamatojoties uz saņemtajiem ziņojumiem no klīniskajiem pētījumiem un kas novērotas pēcreģistrācijas periodā (biežums – ja zināms – aprēķināts pamatojoties uz apvienotajiem klīnisko pētījumu datiem)

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)	Biežums nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Samazināts limfocītu skaits (<1 500/mm ³) ^e , samazināts leukocītu skaits (<3 000/mm ³) ^e , Samazināts absolūtais neitrofilu skaits (<1 500/mm ³) ^e	Limfadenopātija, Anēmija	Trombocitopēnija	Trombotiskā mikroangiopātija ^d , tostarp trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiskais urēmiskais sindroms ^b	Hemolītiskā anēmija ^{a/d}
Imūnās sistēmas traucējumi				Anafilaktiskas reakcijas	Iepriekš diagnosticēta monoklonāla gammopātija, kas saistīta ar sistēmisku kapilāru caurlaidības pieauguma sindromu ^a
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hipotireoze		Hipertireoze, vairogdziedzera funkcijas traucējumi	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Ķermeņa masas palielināšanās, ķermeņa masas samazināšanās	Paaugstināts triglicerīdu līmenis asinīs	Anoreksija ^a	
Psihiskie traucējumi		Apjukums	Pašnāvības mēģinājums (skatīt 4.4 apakšpunktu), emocionāla labilitāte		Depresija, trauksme
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes, bezmiegs		Krampji		Reibonis
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija		Kardiomiopātija ^a	Sirdsklauves
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipertensija			Vazodilatācija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Dispnoja		Bronhospazma ^a	Plaušu arteriālā hipertensija ^c
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā			Pankreatīts	Slikta dūša, vemšana, caureja

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts alanīnamino transferāzes līmenis (AlAT>5 reizes, salīdzinot ar sākuma rādītājiem) ^e	Paaugstināts aspartātami notransferāzes līmenis (AsAT>5 reizes, salīdzinot ar sākuma rādītājiem) ^e , paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs	Paaugstināts gamma glutamil-transferāzes līmenis, hepatīts	Aknu bojājums, aknu mazspēja ^a	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi, ādas bojājumi	Nātrene, nieze, alopecija	Ādas krāsas pārmaiņas		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija, hipertonijs, artralģija				Zāļu izraisīta sarkanā vilkēde
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Neatliekama vajadzība urinēt		Nefrotiskais sindroms, glomeruloskleroze (skatīt 4.4. apakšpunktu) ^{a, b}		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības		Menorāģija, impotence, metrorāģija			Menstruālie traucējumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Reakcija injekcijas vietā (dažādi veidi) ^f , gripai līdzīgi simptomi (komplekss ^g), sāpes, drudzis, drebuļi, perifēra tūska, astēnija	Nekroze injekcijas vietā, sāpes krūškurvī, nespēks			Svīšana

^a Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas vienīgi pēcreģistrācijas periodā.

^b Grupas apzīmējums interferonu bēta saturošām zālēm (skatīt 4.4. apakšpunktu).

^c Grupas apzīmējums interferonu saturošām zālēm, skatīt turpmāk „Plaušu arteriālā hipertensija.”

^d Ziņots par dzīvībai bīstamiem un / vai letāliem gadījumiem.

^e Novirzes laboratorijas testu rezultātos.

^f “Reakcija injekcijas vietā (dažāda veida)” ietver visas blakusparādības, kas novērotas injekcijas vietā (izņemot nekrozi injekcijas vietā), t.i., atrofiju injekcijas vietā, tūska injekcijas vietā, asins izplūdumu injekcijas vietā, paaugstinātu jutību injekcijas vietā, infekciju injekcijas vietā, iekaisumu injekcijas vietā, audu sabiezējumu injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā un reakciju injekcijas vietā.

^g “Gripai līdzīgu simptomu komplekss” apzīmē gripas sindromu un/vai vismaz divu šādu blakusparādību kombināciju: drudzis, drebuļi, mialģija, nespēks, svīšana.

Plaušu arteriālā hipertensija

Lietojot interferonu bēta saturošas zāles, ziņots par plaušu arteriālas hipertensijas (PAH) gadījumiem. Par notikumiem ziņoja dažādos laika punktos, tajā skaitā vairākus gadus pēc ārstēšanas ar interferonu bēta uzsākšanas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieaugušajiem, kuriem diagnosticēts vēzis, lietojot β -1b interferonu trīs reizes nedēļā intravenozi individuālās devās līdz 5 500 mikrogrami (176 miljoni SV), nopietnus nevēlamus notikumus, kas ietekmētu dzīvībai svarīgas funkcijas, nekonstatēja.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulators, interferoni, ATĶ kods: L03AB08

Interferons pieder citokīnu grupai, kas ir dabiskas izcelsmes olbaltumvielas. Interferona molekulmasa ir 15 000-21 000 daltonu. Ir zināmas 3 lielas interferonu klases: alfa, bēta un gamma. Interferona alfa, interferona bēta un interferona gamma bioloģiskā iedarbība, lai arī pārklājas, tomēr ir atšķirīga. β -1b interferona aktivitāte sugu ietvaros ir ierobežota, tāpēc visnoderīgākā farmakoloģiskā informācija par β -1b interferonu ir iegūta pētījumos ar cilvēka šūnu kultūrām vai pētījumos ar cilvēkiem *in vivo*.

Darbības mehānisms

β -1b interferonam piemīt pretvīrusu un imūnregulējoša iedarbība. β -1b interferona darbības mehānisms multiplās sklerozes gadījumā nav skaidrs. Tomēr ir zināms, ka β -1b interferona bioloģisko atbildes reakciju modificējošās īpašības tiek nodrošinātas, tam mijiedarbojoties ar specifiskiem šūnu receptoriem, kas atrodas uz cilvēka šūnu virsmas. β -1b interferona pievienošanās šiem receptoriem ierosina virkni gēnu produktu, kuri, domājams, ir β -1b interferona bioloģiskās darbības mediatori. Daudzi šie produkti ir noteikti asins serumā un šūnu frakcijā pacientiem, kuri tika ārstēti ar β -1b interferonu. β -1b interferons gan samazina γ -interferona receptoru saistīšanās afinitāti, gan paaugstina to internalizāciju un degradāciju. β -1b interferons arī paaugstināja perifēro asiņu mononukleāro šūnu supresīvo iedarbību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Atsevišķi pētījumi par Extavia ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, elpošanas sistēmu un endokrīno orgānu funkcijām nav veikti.

Recidivējoši remitējoša multiplā skleroze (RR-MS)

Tika veikts viens kontrolēts klīniskais pētījums ar Extavia, iesaistot pacientus ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi, kuri spēja staigāt bez atbalsta (sākotnējais EDSS bija 0-5,5). Pacientiem, kuri saņēma Extavia, konstatēja klīnisko recidīvu biežuma (30%) un smaguma samazināšanos, un slimības izraisītas hospitalizācijas skaita samazināšanos. Bezrecidīvu periods pagarinājās. Pierādījumu par Extavia ietekmi uz recidīvu ilgumu un simptomiem remisijas laikā nebija un nekonstatēja arī būtisku ietekmi uz slimības progresiju recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes gadījumā.

Sekundāri progresējoša multiplā skleroze (SP-MS)

Tika veikti divi kontrolēti klīniskie pētījumi ar Extavia, kuros kopā tika iesaistīti 1 657 pacienti ar sekundāri progresējošu multiplo sklerozi (sākotnējais novērtējums pēc izvērstās darba nespējas izvērtēšanas skalas (EDSS) bija 3-6,5; tas nozīmē, ka pacienti spēja staigāt). Pacienti ar vieglu slimības gaitu un tādi, kas nespēja staigāt, netika pētīti. Abos pētījumos konstatēja pretrunīgus primārā pētījuma mērķa kritērija (laiks līdz apstiprinātam slimības recidīvam) rezultātus, kas liecināja par invaliditātes progresēšanas aizkavēšanos.

Vienā no šiem pētījumiem konstatēja, ka pacientiem, kuri lietoja Extavia, statistiski ticami pagarinājās laiks līdz darba nespējas progresēšanai (riska attiecība [*Hazard Ratio* - HR] = 0,69; 95% ticamības intervāls [*Confidence Interval* - CI] (0,55; 0,86); p=0,0010, kas atbilst 31% riska samazināšanai ar Extavia) un laiks līdz slimnieka nonāksšanai rītenkrēslā riska attiecība ([HR] = 0,61; 95% ticamības intervāls [CI] (0,44; 0,85); p=0,0036, kas atbilst 39% riska samazināšanai ar Extavia). Iedarbība saglabājās visu novērošanas laiku līdz pat 33 mēnešiem. Terapijas efektu novēroja pētītajiem pacientiem visos darba nespējas līmeņos, neatkarīgi no recidīva aktivitātes.

Otrajā pētījumā ar Extavia sekundāri progresējošas multiplās sklerozes pacientiem laika pagarināšanos līdz darba nespējas progresēšanai nekonstatēja. Pacientiem, kuri tika iesaistīti šajā pētījumā, bija mazāk aktīva sekundāri progresējošas multiplās sklerozes slimības gaita nekā pirmajā pētījumā iesaistītajiem pacientiem.

Retrospektīvā metaanalīzē, kas ietvēra abu iepriekš minēto pētījumu rezultātus, konstatēja vispārēju statistiski ticamu terapijas efektu (p=0,0076; 8,0 miljoni SV Extavia, salīdzinot ar placebo).

Retrospektīvā apakšgrupu analīzē konstatēja, ka terapijas ietekme uz laiku līdz darba nespējas progresēšanai ir vairāk iespējama pacientiem ar aktīvu slimības gaitu pirms terapijas uzsākšanas (riska attiecība [HR] = 0,72; 95% ticamības intervāls [CI] (0,59; 0,88); p=0,0011, kas atbilst 28% riska samazināšanai ar Extavia pacientiem ar recidīvu vai darba nespējas progresēšanu (izteiktu ar novērtējuma skalu), 8,0 miljoni SV Extavia, salīdzinot ar visiem pacientiem, kas saņēma placebo). Retrospektīvā apakšgrupu analīze pierāda, ka recidīvi, tāpat kā darba nespējas progresēšana, kas apstiprināta ar novērtējuma skalu (EDSS >1 vai >0,5 līdz EDSS >=6 iepriekšējo divu gadu laikā), var palīdzēt identificēt pacientus ar augstu slimības aktivitāti.

Abos pētījumos sekundāri progresējošas multiplās sklerozes pacientiem, kuri saņēma Extavia, konstatēja klīnisko recidīvu biežuma samazināšanos. Extavia ietekme uz recidīvu ilgumu netika pierādīta.

Viena demielinizējoša epizode, ko izraisījusi multiplā skleroze

Pacientiem ar vienu klīnisku epizodi un multiplai sklerozei raksturīgām izmaiņām magnētiskās rezonanses izmeklējumos (MRI) (vismaz divi T2 uzsvērti perēkļi MRI, kas klīniski neizpaužas) tika veikts viens kontrolēts klīniskais pētījums ar Extavia. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar monofokālu vai multifokālu slimības sākumu (t.i., pacienti ar attiecīgi vienu vai vismaz divu centrālās nervu sistēmas bojājumu klīniskām izpausmēm). Jebkura cita slimība, kas labāk izskaidrotu pacienta simptomus kā multiplā skleroze bija jāizslēdz. Šis pētījums sastāvēja no divām fāzēm: placebo kontrolētas fāzes, kam sekoja iepriekš plānota novērošanas fāze. Placebo kontrolētā fāze ilga 2 gadus, vai kamēr pacientam attīstījās klīniski izteikta multiplā skleroze (CDMS). Pēc placebo kontrolētas fāzes pacients tika iekļauts iepriekš plānotajā Extavia novērošanas fāzē, lai novērtētu tūlītējas ārstēšanas ar Extavia uzsākšanas efektu, salīdzinot ar atliktu ārstēšanu ar Extavia. Sākumā pacienti tika randomizēti Extavia ("tūlītēja ārstēšanas uzsākšana") un placebo ("atlikta ārstēšanas uzsākšana") grupās. Sākotnējais ārstēšanas iedalījums palika maskēts kā pacientiem, tā arī pētniekiem.

Placebo kontrolētajā fāzē Extavia aizkavēja slimības progresēšanu no pirmās klīniskās epizodes līdz klīniski noteiktai multiplās sklerozes diagnozei (*CDMS-clinically definite multiple sclerosis*), uzrādot statistisko ticamību un izteiktu klīnisko uzlabošanos, atbilstošais risks samazinājums bija 47% (risks attiecība = 0,53, 95% ticamības intervāls (0,39, 0,73), $p < 0,0001$). Klīniskā pētījuma divu gadu laikā *CDMS* attīstījās 45% placebo grupā, salīdzinot ar 28% Extavia grupā (*Kaplan-Meier* aprēķins). Extavia pagarināja laiku līdz *CDMS* attīstībai par 363 dienām – placebo grupā šis laika periods bija 255 dienas un Extavia grupā – 618 dienas (pamatojoties uz 25. procentīli). Šī ārstēšanas efektivitāte joprojām saglabājās pēc viena papildus novērošanas gada, un šajā posmā risks samazinājums bija 41% (risks attiecība = 0,59, 95% ticamības intervāls (0,42, 0,83), $p = 0,0011$). Klīniskā pētījuma trīs gadu laikā *CDMS* attīstījās 51% atliktās ārstēšanas grupas pacientu, salīdzinot ar 37% tūlītējas ārstēšanas grupas pacientu (*Kaplan-Meier* rādītājs). Lai gan lielākā daļa placebo grupas pacientu pētījuma trešajā gadā tika ārstēti ar Extavia, tika novērots ārstēšanas efektivitātes noturīgums.

Ārstēšanas iedarbību pierādīja arī progresēšanas līdz multiplai sklerozei aizkavēšanās atbilstoši *McDonald* kritērijiem. Divu gadu laikā atbilstošais risks placebo grupā bija 85% un Extavia grupā – 69% (risks attiecība = 0,57, 95% ticamības intervāls (0,46, 0,71), $p < 0,00001$).

Pēc 3 gadiem, iepriekš plānotā starpposma analizē konstatēja *EDSS* progresēšanu (apstiprinātu *EDSS* palielināšanos līdzvērtīgu ar vai lielāku par 1,0 salīdzinot ar sākumstāvokli) 24% atliktās ārstēšanas grupas pacientu, salīdzinot ar 16% tūlītējas ārstēšanas grupas pacientu (risks attiecība = 0,6, 95% ticamības intervāls (0,39, 0,92), $p = 0,022$). Nav pierādījumu par ieguvumu saistībā ar apstiprinātu darbaspēju zuduma progresēšanu tūlītējas ārstēšanas grupas pacientiem. Pacientu novērošana turpinās, lai iegūtu papildus datus. Nav novērots, ka Extavia uzlabotu dzīves kvalitāti (atbilstoši *MS* funkcionālā novērtējuma: ārstēšanas iznākuma indeksam (*FAMS – Functional Assessment of MS*)).

Apakšgrupu analīze attiecībā pret sākuma faktoriem liecināja par izteiktu efektivitāti visās izvērtētajās apakšgrupās. Īpaši labi rezultāti tika novēroti arī pacientiem, kuriem pirmās epizodes laikā slimībai novēroja mazāku disemināciju un zemāku aktivitāti. Progresēšanas līdz *CDMS* risks divu gadu laikā pacientiem ar monofokālu sākumu bija 47% placebo grupā un 24% Extavia grupā, bez gadolīnija (*Gd*) pastiprinājuma attiecīgi 41% un 20%, ar mazāk nekā 9 *T2* perēkļiem – attiecīgi 39% un 18%. Sīkāka apakšgrupu analīze uzrādīja augstu progresēšanas līdz *CDMS* risku 2 gadu laikā monofokāliem pacientiem ar vismaz 9 *T2* bojājumiem (placebo grupā - 55%, Extavia grupā 26%) vai ar *Gd*-pastiprinājumu (attiecīgi 63% un 33%). Pacientiem ar multifokāliem bojājumiem augsts *CDMS* attīstības risks nebija saistīts ar izmaiņām *MRI* sākuma stāvoklī. Tiek uzskatīts, ka šiem pacientiem ir augsts *CDMS* attīstības risks, jo klīniskā novēroja slimības diseminācijas pazīmes. Tomēr agrīnas, ilgstošas Extavia terapijas nozīme nav skaidra pat šajās augsta riska apakšgrupās, jo pētījuma dizains vairāk tika izstrādāts, lai izvērtētu laiku līdz *CDMS* attīstībai, nevis ilgstošai slimības analīzei. Turklāt pašreiz nav pietiekami labi definēts augsta riska patients. Tomēr konservatīvāka nostāja akceptē vismaz deviņus *T2* pastiprinātas intensitātes bojājumus sākotnējā izmeklēšanā un vismaz vienu jaunu *T2* vai vienu jaunu bojājumu ar *Gd* pastiprinājumu, ko iegūst tālākajā izmeklēšanā vismaz vienu mēnesi pēc sākotnējās izmeklēšanas. Jebkurā gadījumā, ārstēšana ir jāapsver tikai augsta riska pacientiem.

Pacienti ar vienu epizodi labi panesa ārstēšanu ar Extavia pētījuma laikā, par to liecina lielais pētījumu pabeigušo pacientu skaits (92,8% Extavia grupā). Lai uzlabotu Extavia panesamību pētījumā, kurā piedalījās pacienti ar pirmo epizodi, ārstēšanas sākumā deva tika titrēta un lietoti nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi. Turklāt vairums pacientu visu pētījuma laiku lietoja automātisko injektoru.

RR-MS, SP-MS un atsevišķi klīniskie gadījumi, kas liecina par MS

Magnētiskās rezonanses izmeklējumos konstatēja, ka Extavia bija efektīva slimības aktivitātes samazināšanā (akūtu iekaisumu centrālā nervu sistēmā un pastāvīgu audu bojājumu) visos multiplās sklerozes pētījumos. Šobrīd nav pilnīgas izpratnes par to, kāda ir attiecība starp multiplās sklerozes slimības aktivitāti, kas noteikta ar magnētiskās rezonanses izmeklēšanu, un klīnisko iznākumu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Extavia seruma līmeni pacientiem un veseliem brīvprātīgiem noteica ar bioloģisko testa sistēmu (*bioassay*), kas nebija pilnīgi specifiska. Maksimālā seruma koncentrācija, apmēram 40 SV/ml, pēc subkutānas 500 mikrogramu (16,0 miljoni SV) β -1b interferona injekcijas tika sasniegta 1-8 stundas pēc ievadīšanas. Vairākos pētījumos noteiktais vidējais seruma klīrenss un eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 30 ml/min⁻¹/kg⁻¹ un 5 stundas.

Extavia ievadīšana katru otro dienu, neizraisa seruma līmeņa celšanos, un farmakokinētika terapijas laikā, šķiet, nemainās.

Subkutāni ievadīta β -1b interferona absolūtā biopieejamība bija apmēram 50%.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akūtās toksicitātes pētījumi nav veikti. Tā kā grauzējiem nav atbildes reakcijas uz cilvēka β -interferonu, atkārtotu devu pētījumi tika veikti ar rēzus pērtiķiem. Novēroja pārejošu hipertermiju, kā arī būtisku limfocītu skaita pieaugumu un būtisku trombocītu un segmentkodolaino leukocītu skaita samazināšanos.

Ilgtermiņa pētījumi netika veikti. Reprodukcijas pētījumos ar rēzus pērtiķiem konstatēja toksicitāti mātei un paaugstinātu abortu rādītāju, rezultātā palielinājās prenatalā mirstība. Izdzīvojušiem dzīvniekiem malformācijas nenovēroja.

Fertilitātes pētījumi nav veikti. Ietekme uz estrogēnu ciklu pērtiķiem netika novērota. Pieredze ar citiem interferoniem liecina par potenciālu ietekmi uz sieviešu un vīriešu fertilitāti.

Vienā atsevišķā genotoksicitātes pētījumā (Eimsa tests), mutagēna ietekme netika novērota. Kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Šūnu transformācijas testā *in vitro* nebija norādījumu par kancerogēnu potenciālu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Cilvēka albumīns
Mannīts (E421)

Šķīdinātājs

Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot ar 6.6 apakšpunktā minēto šķīdinātāju).

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Tomēr stabilitāte temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris

3 ml flakons (caurspīdīgs I hidrolītiskās klases stikls) ar butilgumijas aizbāzni (I tips) un alumīnija vāciņu. Flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) (rekombinantā β-1b interferona) pulvera.

Šķīdinātājs

2,25 ml graduēta (ar devu atzīmēm: 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml) pilnšļirce (I hidrolītiskās klases stikls) ar 1,2 ml šķīdinātāja.

Iepakojuma lielumi

- Iepakojums, kas satur 5 flakonus ar pulveri un 5 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- Iepakojums, kas satur 14 flakonus ar pulveri un 14 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- Iepakojums, kas satur 15 flakonus ar pulveri un 15 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- Iepakojums, kas satur 14 flakonus ar pulveri un 15 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 (3x14) flakonus ar pulveri un 42 (3x14) pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 45 (3x15) flakonus ar pulveri un 45 (3x15) pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 (3x14) flakonus ar pulveri un 45 (3x15) pilnšļirces ar šķīdinātāju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pilnšļirces uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Tādējādi uzgalis var saturēt dabīgu lateksa gumiju, ar ko nevajadzētu rīkoties cilvēkiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret šo vielu.

Šķīduma sagatavošana

Lai izšķīdinātu pulveri, jāizmanto pilnšļirce ar šķīdinātāju (ar adatu vai flakona adapteru) un jāievada 1,2 ml šķīdinātāja (nātrija hlorīda 5,4 mg/ml (0,54%) šķīduma injekcijām) Extavia flakonā. Pulverim pilnīgi jāizšķīst bez kratīšanas. Pēc sagatavošanas, 1,0 ml šķīduma no flakona jāievelk šļircē, lai ievadītu 250 mikrogramus Extavia.

Pārbaude pirms lietošanas

Pirms lietošanas sagatavotais šķīdums jānovērtē vizuāli. Lietošanai sagatavotais šķīdums ir bezkrāsains vai viegli dzeltenīgs un viegli opalescējošs vai opalescējošs.

Ja zāles satur sīkas daļiņas, vai tās mainījušas krāsu, nelietojiet tās un iznīciniet.

Iznīcināšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/454/008-014

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2008. gada 20. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 20. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Extavia PSUR cikls tiek saskaņots ar references (*cross-referred*) zālēm Betaferon, ja vien nav norādīts savādāk.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferonum beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) β -1b interferona.
Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) β -1b interferona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: Cilvēka albumīns, mannīts.

Šķīdinātājs: Nātrijs hlorīds, ūdens injekcijai.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

5 flakoni ar pulveri un 5 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

14 flakoni ar pulveri un 14 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

15 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

14 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas 1,2 ml šķīdinātāja.

Vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/454/008	15 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja
EU/1/08/454/010	5 flakoni ar pulveri un 5 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja
EU/1/08/454/011	14 flakoni ar pulveri un 14 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja
EU/1/08/454/013	14 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Extavia

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferonum beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) β -1b interferona.
Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) β -1b interferona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: Cilvēka albumīns, mannīts.

Šķīdinātājs: Nātrija hlorīds, ūdens injekcijai.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums: 42 (3 iepakojumi pa 14) flakoni ar pulveri un 42 (3 iepakojumi pa 14) pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums: 45 (3 iepakojumi pa 15) flakoni ar pulveri un 45 (3 iepakojumi pa 15) pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums: 42 (3 iepakojumi pa 14) flakoni ar pulveri un 45 (3 iepakojumi pa 15) pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas 1,2 ml šķīdinātāja.

Vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/454/009	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 45 flakonus ar pulveri un 45 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
EU/1/08/454/012	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 flakonus ar pulveri un 42 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
EU/1/08/454/014	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 flakonus ar pulveri un 45 pilnšļirces ar šķīdinātāju.

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Extavia

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
interferonum beta-1b

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) β -1b interferona.
Pēc sagatavošanas 1 ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) β -1b interferona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Pulveris: Cilvēka albumīns, mannīts.

Šķīdinātājs: Nātrija hlorīds, ūdens injekcijai.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

14 flakoni ar pulveri un 14 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja. 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

15 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja. 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

14 flakoni ar pulveri un 15 pilnšļirces ar 1,2 ml šķīdinātāja. 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai pēc izšķīdināšanas 1,2 ml šķīdinātāja.

Vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte temperatūrā 2°C – 8°C saglabājas līdz 3 stundām.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/454/009	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 45 flakonus ar pulveri un 45 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
EU/1/08/454/012	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 flakonus ar pulveri un 42 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
EU/1/08/454/014	3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 flakonus ar pulveri un 45 pilnšļirces ar šķīdinātāju.

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Extavia

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
interferonum beta-1b
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc šķīduma sagatavošanas ieteicams to nekavējoties izlietot. Stabilitāte 2°C – 8°C temperatūrā saglabājas līdz 3 stundām.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

Pēc sagatavošanas vienā ml ir 250 mikrogrami (8,0 miljoni SV).

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS PILNŠĻIRCĒM
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Šķīdinātājs Extavia sagatavošanai
1,2 ml 5,4 mg/ml nātrija hlorīda šķīduma

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs Extavia
Subkutānai lietošanai pēc sagatavošanas

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,2 ml 5,4 mg/ml nātrija hlorīda šķīduma

6. CITA

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

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Extavia 250 mikrogrami/ml pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai β-1b interferons (*interferonum beta-1b*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Extavia un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Extavia lietošanas
3. Kā lietot Extavia
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Extavia
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
Pielikums – Kā patstāvīgi veikt injekciju

1. Kas ir Extavia un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Extavia

Extavia pieder interferonu zāļu grupai, ko izmanto multiplās sklerozes ārstēšanai. Interferoni ir organismā ražotas olbaltumvielas, kas palīdz aizsargāt imūno sistēmu, piemēram, pret vīrusu infekcijām.

Kā darbojas Extavia

Multiplā skleroze (MS) ir ilgstoši noritoša centrālās nervu sistēmas (CNS) slimība, kas ietekmē galvenokārt galvas smadzeņu un muguras smadzeņu funkcijas. MS gadījumā iekaisums bojā CNS nervu aizsargapvalku (mielīnu) un izraisa nervu darbības traucējumus. To sauc par demielinizāciju.

Precīzs MS iemesls nav zināms. Domājams, ka CNS bojājuma procesā svarīga loma ir izmainītai organisma imūnās sistēmas atbildes reakcijai.

CNS bojājums var rasties MS lēkmes laikā (recidīvs). Tas var radīt īslaicīgus traucējumus, piemēram, pārvietošanās grūtības. Simptomi var pazust pilnīgi vai daļēji.

Ir pierādīts, ka β-1b interferons izmaina imūnās sistēmas atbildes reakciju un palīdz samazināt slimības aktivitāti.

Kā Extavia palīdz cīnīties ar slimību

Viens klīniskais gadījums, kas norāda uz augstu multiplās sklerozes attīstības risku: ir pierādīts, ka Extavia aizkavē progresēšanu līdz skaidrai multiplai sklerozei.

Recidivējoši remitējoša multiplā skleroze: cilvēkiem, kuriem ir recidivējoši remitējoša MS, ir neregulāras lēkmes vai recidīvi, kuru laikā simptomi ievērojami paasinās. Ir pierādīts, ka Extavia samazina lēkmju skaitu un smagumu. Tas samazina hospitalizāciju skaitu, kas saistītas ar slimību, kā arī pagarina remisijas periodu.

Sekundāri progresējoša multiplā skleroze: dažos gadījumos cilvēkiem, kuriem ir recidivējoši remitējoša MS, simptomi pastiprinās un notiek progresēšana līdz citai MS formai, ko sauc par sekundāri progresējošu MS. Šajā gadījumā cilvēku stāvoklis aizvien vairāk pasliktinās, neatkarīgi no tā, vai viņiem ir recidīvi vai to nav. Extavia var samazināt lēkmju skaitu un smagumu un aizkavēt invaliditātes progresēšanu.

Kādam nolūkam lieto Extavia

Extavia ir paredzēts lietošanai pacientiem:

- ▶ kuriem pirmo reizi novēroti simptomi, kas liecina par augstu multiplās sklerozes attīstības risku. Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts izslēgs citus iemeslus, kas varētu izraisīt šos simptomus;
- ▶ kuriem ir recidivējoši remitējoša multiplā skleroze ar vismaz diviem recidīviem pēdējo divu gadu laikā;
- ▶ kuriem ir sekundāri progresējošas multiplās sklerozes slimība akūtā fāzē, kas apstiprināta ar recidīva gadījumiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Extavia lietošanas

Nelietojiet Extavia šādos gadījumos:

- ja Jums ir **alerģija** pret dabīgo vai rekombinanto β -interferonu, cilvēka albumīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums šobrīd ir **smaga depresija un/vai domas par pašnāvību** (skatīt “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” un 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”);
- ja Jums ir **smaga aknu slimība** (skatīt “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”, “Citas zāles un Extavia” un 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”).

- ▶ **Izstāstiet ārstam**, ja kaut kas no augstāk minētā attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Extavia lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir **monoklonāla gammopātija**. Šī ir **imūnās sistēmas slimība, kuras gadījumā asinīs sastopamas patoloģiskas olbaltumvielas**. Lietojot Extavia līdzīgus medikamentus, mazajos asinsvados (kapilāros) var attīstīties izmaiņas (sistēmiskais kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms). Tas var izraisīt šoku (kolapsu), kam var būt arī letāls iznākums;
- ja Jums ir **bijusi depresija vai esat nomākts, vai iepriekš Jums bijušas domas par pašnāvību**. Ārsts Jūs rūpīgi novēros terapijas laikā. Ja depresija un/vai domas par pašnāvību būs ļoti izteiktas, Jums netiks nozīmēts Extavia (skatīt arī “Nelietojiet Extavia šādos gadījumos”);
- ja Jums **kādreiz ir bijušas krampju lēkmes vai Jūs lietojat zāles epilepsijas ārstēšanai** (pretepilepsijas zāles). Tādā gadījumā ārsts rūpīgi novēros Jūsu ārstēšanu. (skatīt arī “Citas zāles un Extavia” un 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”);
- ja Jums ir **smaga nieru slimība**, ārsts terapijas laikā varētu pastiprināti kontrolēt nieru funkciju;
- ja Jums **kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu**. Pilnšļirces uzgalis satur dabīgas lateksa gumijas atvasinājumu. Tādējādi, uzgalis var saturēt dabīgu lateksa gumiju.

Extavia lietošanas laikā Jūsu ārstam jāzina:

- **ja Jums ir tādi simptomi kā visa ķermeņa nieze, sejas un/vai mēles pietūkums vai pēkšņs elpas trūkums.** Šie simptomi var liecināt par nopietnu alerģisku reakciju, kas var kļūt dzīvībai bīstama;
- **ja Jūs jūtaties daudz skumjāks vai daudz bezcerīgāks nekā pirms Extavia ārstēšanas uzsākšanas vai arī, ja Jums rodas domas par pašnāvību.** Ja Extavia lietošanas laikā Jūs sajūtīsi nomāktību, Jums var būt nepieciešama īpaša ārstēšana un ārsts Jūs rūpīgi novēros un var apsvērt terapijas pārtraukšanu. Ja Jums ir smaga depresija un/vai domas par pašnāvību, Extavia netiks Jums nozīmēts (skatīt arī “Nelietojiet Extavia šādos gadījumos”);
- **ja ievērojat neparastu zilumu veidošanos, izteiktu asiņošanu pēc ievainojuma vai arī Jums šķiet, ka bieži slimojat ar infekcijām.** Šie simptomi var liecināt par asins šūnu skaita samazināšanos vai trombocītu (šūnas, kas palīdz asinīm sarecēt) skaita samazināšanos asinīs. Jums var būt nepieciešama īpaša ārsta uzraudzība;
- **ja Jums ir apetītes zudums, nogurums, slikta dūša, atkārtota vemšana un, it īpaši, ja Jums ir vispārēja ādas nieze, dzeltenīga āda vai acs baltumi un ātra zilumu veidošanās.** Šie simptomi var liecināt par aknu darbības traucējumiem. Klīnisko pētījumu laikā pacientiem, kuri lietoja Extavia, novēroja aknu funkcionālo testu izmaiņas. Līdzīgi kā ar citiem β-interferoniem, retos gadījumos Extavia terapijas laikā novēroti smagi aknu bojājumi, tajā skaitā aknu mazspēja. Visnopietnākie bojājumi tika ziņoti pacientiem, kuri lietoja citas zāles vai kuri slimoja ar citām slimībām, kas var ietekmēt aknu funkcijas (piemēram, alkohola atkarību, smagu infekciju);
- **ja Jūs novērojat tādus simptomus kā neritmiska sirdsdarbība, tūska, piemēram, uz potītēm vai kājām, vai elpas trūkums.** Tie var liecināt par sirds muskuļa slimību (kardiomiopātiju), par ko ziņots Extavia lietošanas laikā;
- **ja Jūs jūtat sāpes vēderā, kas izstaro uz muguru, un/vai Jums ir slikta dūša vai drudzis.** Tas var liecināt par aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatīts), par kuru ziņots Extavia lietotājiem. Tas bieži ir saistīts ar noteiktu tauku (triglicerīdu) līmeņa paaugstināšanos asinīs.
 - **Nekavējoties pārtrauciet Extavia lietošanu un izstāstiet ārstam,** ja kaut kas no augstāk minētā attiecas uz Jums.

Citi nosacījumi, kuri jāapsver, lietojot Extavia:

- **Jums vajadzēs veikt asins analīzes**, lai noteiktu asins šūnu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus un aknu enzīmu līmeņus. Tās tiks veiktas **pirms Extavia lietošanas uzsākšanas, regulāri pēc Extavia ārstēšanas uzsākšanas un pēc tam periodiski lietošanas laikā**, pat ja Jums nebūs īpašu simptomu. Šīs asins analīzes tiks veiktas papildus analīzēm, kas parasti ir nepieciešamas MS kontrolei;
- **ja Jums ir sirds slimība, gripai līdzīgie simptomi, kuri bieži parādās ārstēšanas sākumā, var būt traucējoši**. Extavia ir jālieto piesardzīgi, un ārsts novēros, vai Jūsu sirds stāvoklis nepasliktinās, īpaši terapijas sākumā. Extavia tiešā veidā neietekmē sirdi;
- **vairogdziedzera funkcionālie testi** tiks izdarīti regulāri vai gadījumā, ja ārsts to uzskatīs par nepieciešamu citu iemeslu dēļ;
- **Extavia satur cilvēka albumīnu, un tādējādi ir iespējams vīrusu slimību pārnesšanas risks**. Nevar izslēgt teorētisku Kreicfelda-Jakoba slimības (*CJD – Creutzfeld-Jacob disease*) pārnesšanas risku;
- **ārstēšanas laikā ar Extavia Jūsu organisms var izstrādāt vielas, kuras sauc par neitralizējošām antivielām**, un tās var reaģēt ar Extavia. Pagaidām nav zināms, vai šīs neitralizējošās antivielas samazina ārstēšanas efektivitāti. Neitralizējošās antivielas neizstrādājas visiem pacientiem. Šobrīd nav iespējams paredzēt, vai Jūs būsit tajā pacientu grupā, kurai izstrādājas šīs antivielas;
- **ārstēšanas laikā ar Extavia var rasties nieru darbības traucējumi, kas var pavājināt nieru funkciju, tai skaitā rētu veidošanās (glomeruloskleroze)**. Jūsu ārsts varētu veikt analīzes, lai pārbaudītu Jūsu nieru darbību.
- **terapijas laikā mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi**. Šie asins recekļi var ietekmēt nieru darbību. Tas var notikt laika posmā no vairākām nedēļām līdz pat vairākiem gadiem pēc Extavia lietošanas uzsākšanas. Ārsts var uzraudzīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainas (trombocītu skaita) un nieru funkcijas rādītājus.
- **Ārstēšanas laikā var rasties gaiša vai dzeltena āda vai tumšs urīns, ko, iespējams, pavada neparasts reibonis, nogurums vai elpas trūkums**. Tie var būt sarkano asins šūnu sabrukšanas simptomi. Tas var notikt vairākas nedēļas vai vairākus gadus pēc Extavia lietošanas uzsākšanas. Ārsts var Jums veikt asins analīzes. Informējiet ārstu par citām zālēm, kuras lietojat vienlaikus ar Extavia.

Reakcijas injekcijas vietā

Extavia terapijas laikā, iespējams, Jums izveidosies reakcijas injekcijas vietā. Simptomi var būt apsārtums, tūska, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, sāpes un paaugstināta jutība. Daudz retāk ir ziņots par infekciju ap injekcijas vietu un ādas bojājumu un audu atmiršanu (nekrozi). Reakcijas injekcijas vietā parasti ar laiku samazinās.

Ādas un audu atmiršana injekcijas vietā var radīt rētas. Ja tās būs izteiktas, ārstam, iespējams, vajadzēs atdalīt liekos un atmirušos audus (ekscidēšana), retākos gadījumos var būt nepieciešama ādas transplantācija, un dzīšana var ilgt līdz 6 mēnešiem.

Lai samazinātu reakcijas injekcijas vietā, piemēram, infekcijas vai nekrozes, risku, Jums:

- jālieto sterilu (aseptisku) injekcijas tehniku,
- veicot katru injekciju, jāmaina injekcijas vieta (skatīt pielikumu “Kā patstāvīgi veikt injekciju”).

Daudz retāk reakcijas injekcijas vietā parādās, lietojot autoinjektoru un mainot injekcijas vietas. Jūsu ārsts vai medmāsa var izstāstīt Jums par to vairāk.

Ja Jums ir ādas bojājums, kas saistīts ar pietūkumu vai šķidruma izdalīšanos no injekcijas vietas:

- ▶ **pārtrauciet Extavia injekcijas** un konsultējieties ar savu ārstu;
- ▶ **ja Jums ir tikai viena sāpīga injekcijas vieta (bojājums) un audu bojājums (nekroze) nav pārāk plašs, Jūs varat turpināt lietot Extavia;**
- ▶ **ja Jums ir vairāk nekā viena sāpīga injekciju vieta (multipli bojājumi),** Extavia lietošana jāpārtrauc līdz bojājumu sadzīšanai.

Ārsts regulāri kontrolēs, kā Jūs veicat sev injekcijas, sevišķi gadījumos, ja Jums ir bijušas reakcijas injekcijas vietās.

Bērni un pusaudži

Oficiāli klīniskie pētījumi par lietošanu bērniem vai pusaudžiem nav veikti. Tomēr ir pieejami ierobežoti dati par lietošanu pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kas liecina, ka Extavia drošums šajā grupā ir tāds pats kā pieaugušajiem. Extavia nedrīkst lietot bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, jo nav pieejamas informācijas par šo vecuma grupu.

Citas zāles un Extavia

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis, vai varētu lietot.

Oficiāli mijiedarbības pētījumi, lai atklātu, vai Extavia lietošana ietekmē citas zāles un vai tās ietekmē Extavia lietošanu, nav veikti.

Extavia nav ieteicams lietot kopā ar zālēm, kas izmaina imūnās sistēmas atbildes reakciju, izņemot pretiekaisuma zāles, ko sauc par kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH).

Extavia jālieto piesardzīgi ar:

- **zālēm, kurām nepieciešama noteikta aknu enzīmu sistēma** (tā sauktā P450 citohroma sistēma), lai tās tiktu izvadītas no organisma, piemēram, zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenitoīns).
- **zālēm, kuras ietekmē asins šūnu veidošanos.**

Extavia kopā ar uzturu un dzērienu

Extavia injicē zem ādas, tāpēc nav gaidāms, ka ēdieni vai dzērieni varētu ietekmēt Extavia iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Kaitīga ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Extavia var lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Extavia var izraisīt blakusparādības, kas saistītas ar centrālo nervu sistēmu (skatīt 4. punktu "Iespējamās blakusparādības"). Ja Jūs esat īpaši jutīgs, tas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Extavia satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošs"

3. Kā lietot Extavia

Ārstēšanu ar Extavia jāuzsāk ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze multiplās sklerozes ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitīdību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir katru otro dienu (reizi divās dienās) 1 ml sagatavotā Extavia šķīduma (skatīt pielikumu "Kā patstāvīgi veikt injekciju" šīs lietošanas instrukcijas otrā daļā) jāinjicē zem ādas (subkutāni). Tas atbilst 250 mikrogramiem (8,0 miljoniem SV) β -1b interferona.

Parasti ārstēšanu uzsāk ar mazu devu – 0,25 ml (62,5 mikrogrami). Deva pēc tam tiks pakāpeniski palielināta līdz pilnai devai - 1,0 ml (250 mikrogrami).

Devu jāpalielina, veicot katru ceturto injekciju; devas palielināšana jāveic četros posmos (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Jūsu ārsts kopā ar Jums var izlemt mainīt laika perioda ilgumu līdz nākamās devas palielināšanai, atkarībā no blakusparādībām, kas var attīstīties ārstēšanas sākumā.

Injekcijas sagatavošana

Extavia injekciju šķīdumu pirms injicēšanas pagatavo no Extavia flakona pulvera un 1,2 ml šķīduma, kas atrodas šķīdinātāja pilnšļircē. To parasti darīs Jūsu ārsts vai medmāsa, vai arī Jūs pats pēc tam, kad būsiet pietiekami apmācīts.

Detalizēti norādījumi par to, kā pašam injicēt Extavia zem ādas, ir pievienoti pielikumā lietošanas instrukcijas beigās. Šajos norādījumos ir arī izskaidrots, kā sagatavojams Extavia injekciju šķīdums.

Regulāri jāmaina injekcijas vieta. Skatīt 2. punktā "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā", kā arī sadaļu "Injekcijas vietu rotācija" pielikumā, šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ārstēšanas ilgums

Šobrīd nav zināms, cik ilgi nepieciešama ārstēšana ar Extavia. **Ārstēšanas ilgumu noteiks Jūsu ārsts, konsultējoties ar Jums.**

Ja esat lietojis Extavia vairāk nekā noteikts

Vairākkārtīgi pārsniedzot multiplās sklerozes ārstēšanai ieteikto Extavia devu, dzīvībai bīstamas sekas nenovēroja.

► **Konsultējieties ar ārstu**, ja injicējāt pārāk daudz Extavia vai arī injekcijas veicāt pārāk bieži.

Ja esat aizmirsis lietot Extavia

Ja aizmirsāt izdarīt injekciju parastajā laikā, dariet to tiklīdz atceraties, un nākamā injekcija jāievada pēc 48 stundām.

Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Extavia

Ja Jūs pārtraucat vai vēlaties pārtraukt ārstēšanu, tas ir jāpārrunā ar savu ārstu. Nav gaidāms, ka Extavia lietošanas pārtraukšana varētu izraisīt akūtus atcelšanas simptomus.

► Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Extavia var izraisīt smagas blakusparādības. Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

► **Nekavējoties paziņojiet ārstam un pārtrauciet Extavia lietošanu:**

- ja Jūs novērojat tādus simptomus kā visa ķermeņa nieze, sejas un/vai mēles pietūkums vai pēkšņs elpas trūkums;
- ja Jūs jūtaties daudz vairāk noskumis vai daudz bezcerīgāk nekā pirms Extavia ārstēšanas uzsākšanas vai arī, ja Jums rodas domas par pašnāvību;
- ja Jūs novērojat neparastu zilumu veidošanos, izteiktu asiņošanu pēc revainojuma vai arī Jums šķiet, ka bieži slimojat ar infekcijām;
- ja Jums ir apetītes zudums, nogurums, slikta pašsajūta (slikta dūša), atkārtota vemšana un, it īpaši, ja tiek novērota vispārēja ādas nieze, dzeltenīga āda vai acs baltumi un ātra zilumu veidošanās;
- ja Jūs novērojat tādus simptomus kā neritmiska sirdsdarbība, tūska, piemēram, uz potītēm vai kājām, vai elpas trūkums;
- ja Jūs novērojat sāpes vēderā, kas izstaro uz muguru, un/vai Jums ir slikta dūša vai drudzis.

► **Nekavējoties paziņojiet ārstam:**

- ja Jums rodas daži vai visi no šiem simptomiem: urīna putošanās, nogurums, pietūkums, it īpaši potīšu un plakstiņu, un pieņemšanās svarā, jo tās varētu būt iespējamo nieru traucējumu pazīmes.

Terapijas sākumā blakusparādības novēro bieži, taču parasti, turpinot ārstēšanu, tās samazinās.

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir:

- **gripai līdzīgi simptomi**, piemēram, drudzis, drebuļi, sāpes locītavās, nespēks, svīšana, galvassāpes vai muskuļu sāpes. Šos simptomus var mazināt, lietojot paracetamolu vai nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, ibuprofēnu;
- **reakcijas injekcijas vietā**. Simptomi var būt apsārtums, tūska, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, infekcija, sāpes, paaugstināta jutība, audu bojājums (nekroze). Ja Jums ir reakcija injekcijas vietā, sīkāku informāciju un iespējamo rīcību skatīt 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”. Šīs reakcijas var mazināt, lietojot autoinjektora ierīci un mainot injekcijas vietas. Lai iegūtu sīkāku informāciju, jautājiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Lai samazinātu blakusparādību rašanas risku ārstēšanas sākumā, Jūsu ārsts sākotnēji nozīmēs mazāku Extavia devu un pakāpeniski to palielinās (skatīt 3. punktā “Kā lietot Extavia”).

Uzskaitīto blakusparādību pamatā ir ziņojumi no klīniskiem pētījumiem ar Extavia un ziņojumi par blakusparādībām pēc zāļu nonākšanas tirgū.

► **Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- samazināts leikocītu skaits,
- galvassāpes,
- miega traucējumi (bezmiegs),
- sāpes vēderā,
- var palielināties noteikta aknu enzīma (alanīnaminotransferāzes jeb ALAT) līmenis (uzrādīsies asins analīzēs),
- izsitumi,
- ādas bojājumi,
- sāpes muskuļos (mialģija),
- muskuļu stīvums (hipertonija),
- sāpes locītavās (artralģija),
- neatliekama vajadzība urinēt,
- reakcija injekcijas vietā (tajā skaitā apsārtums, pietūkums, ādas krāsas izmaiņas, iekaisums, sāpes, infekcija, alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība),
- gripai līdzīgi simptomi, sāpes, drudzis, drebuļi, šķidruma uzkrāšanās rokās vai kājās (perifēra tūska), spēka trūkums/zudums (astēnija).

► **Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):**

- pietūkuši limfmezgli (limfadenopātija),
- var samazināties sarkano asins šūnu skaits asinīs (anēmija),
- vairogdziedzera darbības traucējumi (ražo par maz hormona) (hipotireoze),
- ķermeņa masas palielināšanās vai samazināšanās,
- apjukums,
- neierasti ātra sirdsdarbība (tahikardija),
- paaugstināts asinsspiediens (hipertensija),
- var palielināties noteikta aknu enzīma (aspartāminotransferāzes jeb AsAT) līmenis (uzrādīsies asins analīzēs),
- elpas trūkums (dispnoja),
- var paaugstināties noteikta aknu producētā sarkandzeltenā pigmenta (bilirubīna) līmenis asinīs (to uzrādīs asins analīzes),
- tūskaini un parasti niezošī plankumi uz ādas vai gļotādām (nātrene),
- nieze (*pruritus*),
- galvas matu izkrišana (alopēcija),
- menstruāciju traucējumi (menorāģija),
- spēcīga dzemdes asiņošana (metrorāģija), īpaši starp menstruācijām,
- impotence,
- ādas bojājumi un audu bojājumi (nekroze) injekcijas vietā (skatīt 2. punktu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā"),
- sāpes krūškurvī,
- savārgums.

► **Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):**

- var samazināties trombocītu (palīdz sarecēt asinīm) skaits (trombocitopēnija),
- var paaugstināties noteikta asins tauku veida (triglicerīdu) līmenis (to uzrādīs asins analīzes), skatīt 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”,
- pašnāvības mēģinājums,
- garastāvokļa svārstības,
- krampji,
- var paaugstināties noteikta aknu producētā enzīma (gamma GT) līmenis asinīs (to uzrādīs asins analīzes),
- aknas iekaisums (hepatīts),
- ādas krāsas izmaiņas,
- nieru darbības traucējumi, tajā skaitā rētu veidošanās (glomeruloskleroze), kas var samazināt nieru funkciju.

► **Reti (var skart ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):**

- asins recekļi mazajos asinsvados, kas var ietekmēt nieru darbību (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski urēmiskais sindroms). Simptomi var būt, piemēram, pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtīgs nespēks, reibonis vai apreibuma sajūta. Ārsts var noteikt izmaiņas asinīs un nieru darbībā,
- smagas alerģiskas (anafilaktiskas) reakcijas,
- vairogdziedzera darbības traucējumi (vairogdziedzera funkcijas traucējumi), ražo par daudz hormona (hipertireoze),
- izteikts ēstgribas zudums, kas izraisa ķermeņa masas samazināšanos (anoreksija),
- sirds muskuļa slimība (kardiomiopātija),
- pēkšņs elpas trūkums (bronhospazma),
- aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts), skatīt 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”,
- aknu darbības traucējumi (aknu bojājums, tai skaitā hepatīts, aknu mazspēja).

► **Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):**

- sarkano asins šūnu sabrukšana (hemolītiskā anēmija),
- mazo asinsvadu darbības traucējumi, kas var rasties, lietojot tādas zāles kā Extavia (sistēmiskais kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms),
- depresija, trauksme,
- reibonis,
- neregulāra, ātra sirdsdarbība vai pulsācija (sirdsklauves),
- apsārtums un/vai sejas pietvīkums paplašinātu asinsvadu dēļ (vazodilatācija),
- izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens, (plaušu arteriālā hipertensija). Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, tostarp vairākus gadus pēc ārstēšanas ar Extavia uzsākšanas,
- slikta dūša,
- vemšana,
- caureja,
- izsitumi, sejas ādas apsārtums, sāpes locītavās, drudzis, vājums un citas zāļu izraisītas pazīmes (zāļu izraisīta sarkanā vilkēde),
- menstruālie traucējumi,
- svīšana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Extavia

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Pēc šķīduma sagatavošanas Jums tas nekavējoties jāizlieto. Tomēr, ja tas nav iespējams, šķīdums būs derīgs 3 stundas, ja tiks uzglabāts ledusskapī (2°C – 8°C).

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās satur sīkas daļiņas vai mainījušas krāsu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Extavia satur

- **Aktīvā viela ir** β-1b interferons. 1 flakons satur 300 mikrogramus (9,6 miljoni SV) β-1b interferona. Pēc sagatavošanas katrs ml satur 250 mikrogramus (8,0 miljoni SV) β-1b interferona.
- **Citas sastāvdaļas ir**
 - pulverī: mannīts un cilvēka albumīns
 - šķīdinātājā: nātrija hlorīds, ūdens injekcijai.

Pilnšļirces uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Tādējādi uzgalis var saturēt dabīgu lateksa gumiju.

Extavia ārējais izskats un iepakojums

Extavia ir pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai.

Pulveris baltā vai gandrīz baltā krāsā.

Extavia pulveris tiek piegādāts 3 mililitru flakonā.

Šķīdinātājs – dzidrs/bezkrāsains šķīdums.

Extavia šķīdinātājs tiek piegādāts 2,25 ml pilnšļircē un satur 1,2 ml nātrija hlorīda šķīduma 5,4 mg/ml (0,54% m/tilp.) šķīduma injekcijām.

Extavia ir pieejams šādos iepakojumos:

- 5 flakoni ar β -1b interferonu un 5 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 14 flakoni ar β -1b interferonu un 14 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 15 flakoni ar β -1b interferonu un 15 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 14 flakoni ar β -1b interferonu un 15 pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 (3x14) flakonus ar β -1b interferonu un 42 (3x14) pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 45 (3x15) flakonus ar β -1b interferonu un 45 (3x15) pilnšļirces ar šķīdinātāju.
- 3 mēnešu vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 42 (3x14) flakonus ar β -1b interferonu un 45 (3x15) pilnšļirces ar šķīdinātāju.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Pielikums. KĀ PATSTĀVĪGI VEIKT INJEKCIJU

Tālāk sekojošā instrukcija un attēli paskaidro, kā sagatavot Extavia injekcijai un kā rīkoties, lai pats sev injicētu Extavia. Lūdzu, uzmanīgi izlasiet instrukciju un sekojiet tai soli pa solim. Jūsu ārsts vai medmāsa palīdzēs Jums apgūt injekcijas procedūru. Nemēģiniet sev izdarīt injekciju, kamēr neesat pārlicināts, kā pagatavot injekcijas šķīdumu un ievadīt sev injekciju.

I DAĻA. INSTRUKCIJA SOLI PA SOLIM

Instrukcija ietver šādus galvenos soļus:

- A) Vispārējs ieteikums**
- B) Sagatavošanās injekcijai**
- C) Injekcijas šķīduma sagatavošana un ievilkšana soli pa solim**
- D) Injekcijas veikšana manuāli (lai veiktu injekciju ar ExtaviPro 30G autoinjektoru, izlasiet autoinjektoram pievienoto lietošanas instrukciju)**

A) Vispārējs ieteikums

- **Veiksmīga uzsākšana**

Jūs atklāsiet, ka dažu nedēļu laikā injekciju veikšana kļūs par dabisku Jūsu ikdienas sastāvdaļu. Uzsākot, iespējams, Jums noderēs šādi padomi:

- Lai vienmēr varētu viegli atrast Extavia un citus piederumus izveidojiet pastāvīgu uzglabāšanas vietu ērtā, bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
Sīkāku informāciju par uzglabāšanas noteikumiem skatīt lietošanas instrukcijas 5. apakšpunktā “Kā uzglabāt Extavia”.
- Centieties sev veikt injekciju vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Tas ļaus vieglāk atcerēties un vieglāk izvēlēties noteiktu laika posmu, kad Jūs neviens netraucē.
Sīkāku informāciju par Extavia lietošanu skatīt lietošanas instrukcijas 3. apakšpunktā “Kā lietot Extavia”.
- Sagatavojiet devu tikai tad, ja esat gatavs veikt injekciju. Pēc Extavia sajaukšanas Jums nekavējoties ir jāveic injekcija (ja šīs zāles netiek izmantotas nekavējoties, skatīt 5. apakšpunktu “Kā uzglabāt Extavia”).
- **Svarīgi padomi, ko vēlams atcerēties**
 - Esiet precīzi – lietojiet šīs zāles kā aprakstīts lietošanas instrukcijas apakšpunktā 3. “Kā lietot Extavia”. Vienmēr divas reizes pārbaudiet devu.
 - Uzglabājiet šļirces un šļirču atkritumu tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā; ja iespējams, vienmēr ieslēdziet šos piederumus.
 - Šļirces vai adatas nekad neizmantojiet atkārtoti.
 - Vienmēr lietojiet sterilu (aseptisku) injekcijas tehniku, kā aprakstīts šajā instrukcijā.
 - Izmantotās šļirces vienmēr izmetiet tikai piemērotā atkritumu tvertnē.

B) Sagatavošanās injekcijai

• Injekcijas vietas izvēle

Pirms injekcijas sagatavošanas izlemiet, kur Jūs veiksiet injekciju. Šīs zāles ir jāinjicē tauku slānī starp ādu un muskuli (t. i., subkutāni – apmēram 8 mm līdz 12 mm zem ādas). Labākās vietas injekcijai ir tur, kur āda ir brīva un mīksta, atstāta no locītavām, nerviem un kauliem, piemēram, vēderā, rokā, augšstilbā vai sēžamvietā.

Svarīgi!

Pilnšļirces uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Tādējādi uzgalis var saturēt dabīgu lateksa gumiju. Ja Jums ir alerģija pret lateksu, konsultējieties ar savu ārstu pirms Extavia lietošanas.

Neizdariet injekciju vietā, kur sajūtat sacietējumus, sasitumus, cietus mezglus vai sāpes, vai vietā, kura ir mainījusi krāsu, kura ir iegroimusi, klāta ar kreveli vai bojātu ādu. Ja konstatējat kādu no minētajām vai jebkuru citu neparastu parādību, jautājiet par to savam ārstam vai mēdmāsai.

Injekcijas vieta jāmaina, veicot katru nākamo injekciju. Ja dažām injekcijas vietām ir grūti piekļūt, palūdziet, lai kāds no ģimenes locekļiem vai draugiem palīdz veikt šīs injekcijas. Ievērojiet pielikuma beigās (skatīt II Daļu „Injekcijas vietu rotācija”) aprakstīto injekciju secību un pirmajā injekcijas vietā Jūs atgriezīsieties pēc 8 injekcijām (16 dienām). Tas dos iespēju katrai injekcijas vietai pilnībā sadzīt pirms nākamās injekcijas izdarīšanas.

Lai iemācītos izvēlēties injekcijas vietu, lūdzu, sk. rotācijas shēmu šī pielikuma beigās. Šajā pielikumā ir iekļauts arī injekciju pierakstu piemērs (skatīt III Daļas Pielikumu). Tas ir paredzēts, lai sniegtu Jums priekšstatu par to, kā dokumentēt Jūsu injekcijas vietas un datumus.

• Zāles

Jums būs nepieciešamas zāles:

- 1 Extavia flakons (ar pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai);
- 1 pilnšļirce ar Extavia šķīdinātāju (nātrija hlorīda šķīdums).

Lai sagatavotu un sev injicētu zāles, Jums būs nepieciešams izmantot ExtaviPro 30G ievadīšanas komplektu (Jūsu zālēm pieejams atsevišķi), kas satur sekojošas sastāvdaļas un pamācību par to lietošanu:

- flakona adapterus, kas paredzēti lietošanai Jūsu zāļu šķīduma sagatavošanas laikā;
- 30. izmēra adatas Jūsu zāļu injekcijas veikšanai;
- spirtā samitrinātus tamponus.

Jums būs arī nepieciešama atkritumu tvertne izlietotām pilnšļircēm un adatām.

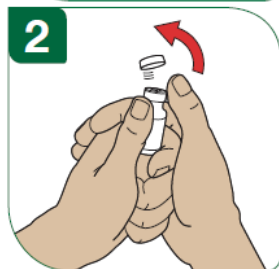
Šo zāļu ievadīšanas komplektā iekļautās 30. izmēra adatas var izmantot zāļu ievadīšanai manuāli **VAI** lietojot kopā ar ExtaviPro 30G autoinjektoru.

Ādas dezinfekcijai izmantojiet atbilstošu dezinfekcijas līdzekli, ko ieteica Jūsu farmaceits.

C) Injekcijas šķidruma sagatavošana un ievilkšana soli pa solim



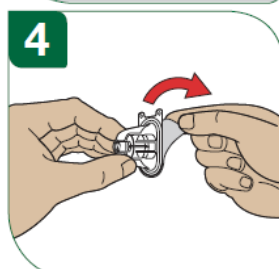
1 - Pirms šīs procedūras uzsākšanas, rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.



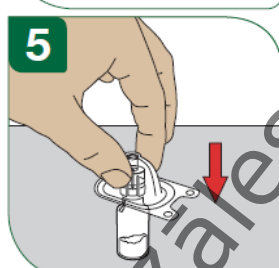
2 - Noņemiet no Extavia flakona vāciņa plastikāta uzliku (*flip off cap*). Labāk izmantojiet īkšķi nevis nagu, jo nags var nolūzt. Uzlieciet flakonu uz galda.



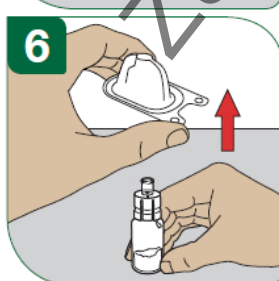
3 - Ar spirtā samitrinātu tamponu notīriet flakona augšu (tīrīšanas kustību izdariet tikai vienu reizi) un atstājiet to uz flakona aizbāžņa.



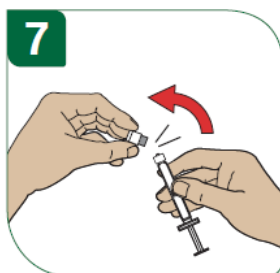
4 - Noņemiet aizsargplēvi no flakona adaptera iepakojuma. **Neizņemiet flakona adapteru no iepakojuma.**



5 - Noņemiet spirtā samitrināto tamponu no flakona aizbāžņa. Rīkojieties ar flakona adapteru, turot to aiz iepakojuma. Piestipriniet flakona adapteru pie flakona, spiežot to uz leju līdz flakona adapters caurdurs gumijas aizbāzni un stipri turēsies pie flakona aizbāžņa.

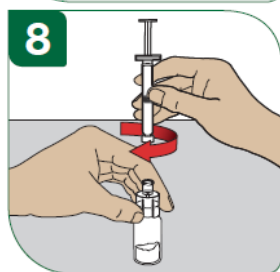


6 - Stipri turot iepakojuma galus, noņemiet un izmetiet to, **iepriekš pārliecinoties, ka flakona adapters paliek uz flakona aizbāžņa.**



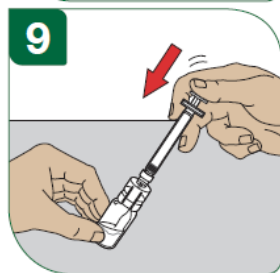
7 - Izņemiet sagatavošanai paredzēto pilnšļirci ar šķīdinātāju no iepakojuma. Nolauciet un izmetiet pilnšļirces galu.

Piezīme: uzmanieties, lai nepieskartos pilnšļirces atklātajam galam. Nespiediet virzuli.



8 - Droši turot flakonu un adapteru, uzskrūvējiet pilnšļirci līdz galam uz flakona adaptera.

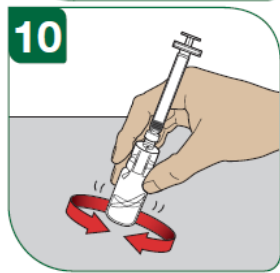
Tagad ir izveidota pilnšļirces-flakona sistēma.



9 - Turiet pilnšļirces-flakona sistēmu nelielā leņķī. Spiediet virzuli lēnām uz leju, lai šķidrums tecētu lejup gar flakona iekšējo sienu.

Ievadiet visu šķīdinātāju flakonā.

Piezīme: nekratiet flakonu, jo tas var izraisīt izteiktu putošanos.



10 - Turiet flakonu ar īkšķi un pirkstiem. Rotējiet pilnšļirces-flakona sistēmu līdz pulveris ir pilnīgi izšķīdis.

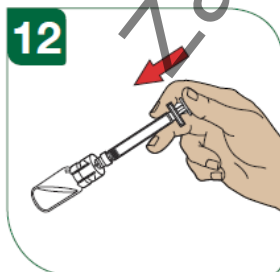
Piezīme: nekratiet flakonu.



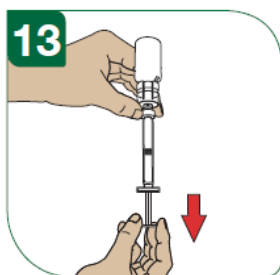
11 - Rūpīgi apskatiet šķīdumu. Tam ir jābūt caurspīdīgam un bez daļiņām.

Piezīme: ja šķīdums ir mainījis krāsu vai tajā ir daļiņas, izmetiet to un sāciet procedūru no sākuma, izmantojot jaunu pilnšļirci un flakonu no iepakojuma.

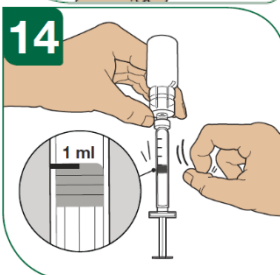
Ja redzama izteikta putošanās (tā var veidoties, ja flakons tiek kratīts vai rotēts pārāk intensīvi), nolieciet flakonu un uzgaidiet, līdz putas izzūd.



12 - Pārlicinieties, ka virzulis ir pilnīgi nospiests, pirms Jūs turpiniet ar nākamo soli, jo tas varēja būt izkustējies.

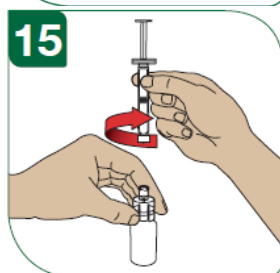


13 - Pagrieziet pilnšļirces-flakona sistēmu tā, lai flakons būtu augšā. Lēnām atvelciet virzuli atpakaļ, lai ievilktu visu šķīdumu pilnšļircē.

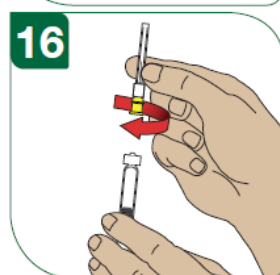


14 - Atbrīvojieties no jebkuriem liekiem gaisa burbuļiem, viegli uzsitot pa pilnšļirci. Pārvietojot virzuli līdz **1 ml** atzīmei (vai tilpumam, ko nozīmējis ārsts).

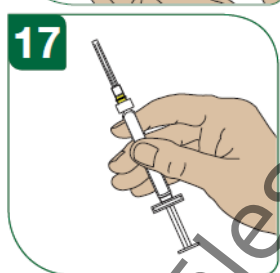
Piezīme: varētu būt nepieciešams pāris reizes pamainīt virzuļa pozīciju augšup un lejup, lai atbrīvotos no liekiem gaisa burbuļiem, un pārlicinātos, ka pilnšļircē ir 1 ml šķīduma.



15 - Noskrūvējiet pilnšļirci, atstājot flakona adapteru uz flakona. Izmetiet flakonu un palikušo neizmantoto šķīduma daļu atkritumu tvertnē.



16 - Paņemiet adatu, izņemiet to no iepakojuma un stingri uzskrūvējiet uz pilnšļirces gala.



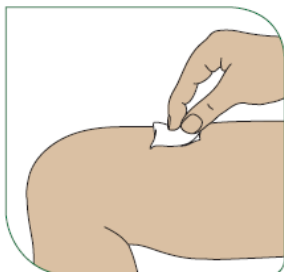
17 - Nenoņemiet adatas aizsarguzgali. Tagad Jūs esat gatavs veikt sev injekciju manuāli vai izmantojot ExtaviPro 30G autoinjektoru, lai ievadītu Extavia.

Uzglabāšana pēc šķīduma sagatavošanas

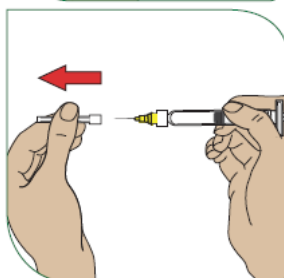
Ja kāda iemesla dēļ nevarat veikt Extavia injekciju nekavējoties, Jūs varat uzglabāt sagatavoto šķīdumu ledusskapī līdz 3 stundām. Nesasaldējiet šķīdumu un negaidiet ilgāk par 3 stundām līdz injekcijai. **Ja pagājis ilgāks laiks kā 3 stundas, izmetiet sagatavoto šķīdumu un sagatavojiet jaunu injekciju.** Kad Jūs lietosiet šķīdumu, pirms injekcijas sasildiet to, turot plaukstās pilnšļirci un flakonu, lai mazinātu sāpes injekcijas laikā.

D) Injekcijas veikšana manuāli (lai veiktu injekciju ar ExtaviPro 30G autoinjektoru, izlasiet autoinjektoram pievienoto lietošanas instrukciju)

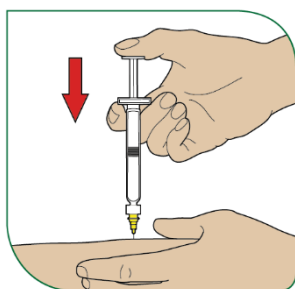
1 - Izvēlieties injekcijas vietu (skatīt sadaļu “Injekcijas vietas izvēle” un diagrammas šīs lietošanas instrukcijas beigās) un atzīmējiet to savos injekciju pierakstos.



2 - Injekcijas vietā notīriet ādu ar spirtā samitrinātu tamponu; ļaujiet tai nožūt. Izmetiet tamponu.



3 - Noņemiet adatas aizsarguzgali, velkot to nevis pagriežot.



4 - Ja iespējams, viegli saspiediet ādu apkārt dezinficētajai injekcijas vietai (lai to nedaudz paceltu).

5 - Turot pilnšļirci kā zīmuli vai kā šautriņu, ar ātru, drošu kustību ieduriet adatu tieši ādā 90° leņķī.

6 - Ievadiet zāles (spiežot virzuli lēni un vienmērīgi līdz galam, līdz pilnšļirce ir tukša).

7 - Izmetiet pilnšļirci atkritumu tvertnē.

II DAĻA. INJEKCIJAS VIETU ROTĀCIJA

Katrai nākamajai injekcijai ir jāizvēlas jauna vieta, lai dotu iespēju sadzīt iepriekšējai injekcijas vietai, un izvairītos no infekcijas. Ieteikums, kuras vietas izvēlēties, ir sniegts šī pielikuma pirmajā daļā. Pirms gatavojat šļirci injekcijai, būtu labi zināt, kur Jūs plānojat veikt injekciju. Shēma, kas attēlota diagrammā turpmāk tekstā, palīdzēs pareizi mainīt injekcijas vietas. Piemēram, veiciet pirmo injekciju vēdera labajā pusē, nākošai injekcijai izvēlieties kreiso pusi, pēc tam trešo injekciju izdariat labajā augšstilbā un tā tālāk, atbilstoši diagrammai, līdz visas piemērotās vietas ir izmantotas. Pierakstiet kad un kur izdarījat pēdējo injekciju. Viens veids, kā to darīt, ir atzīmēt injekcijas vietas pievienotajā injekciju pierakstu kartē.

Ievērojot šo shēmu, pēc 8 injekcijām (16 dienām) Jūs nonāksiet atpakaļ tajā vietā, kur pirmo reizi izdarījat injekciju (piemēram, vēdera labā pusē). Tas tiek saukts par rotācijas ciklu. Mūsu shēmas piemērā katra injekciju vieta ir sadalīta vēl 6 injekciju segmentos (kas kopā veido 48 injekcijas vietas) – kreisajā un labajā: augšējā, vidējā un apakšējā segmentā. Ja pēc viena rotācijas cikla atgriežaties sākotnējā injekciju vietā, izvēlieties vistālāko injekcijas segmentu šajā injekciju vietā. Ja injekciju vieta kļūst sāpīga, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu par citas injekciju vietas izvēli.

Rotācijas shēma

Lai palīdzētu Jums pareizi mainīt injekcijas segmentus, mēs iesakām pierakstīt veiktās injekcijas datumu un vietu. Jūs varat izmantot šādu rotācijas shēmu.

Izpildiet katru rotācijas ciklu vienu pēc otra. Katrā ciklā būs jāveic 8 injekcijas (16 dienas), kas tiks pēc kārtas izdarītas no 1. injekciju vietas līdz 8. injekciju vietai. Ievērojot šo secību, Jūs dosiet iespēju katrai injekciju vietai sadzīt pirms nākamās injekcijas veikšanas.

- | | |
|----------------------------|---|
| 1. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas augšējais kreisais segments. |
| 2. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas apakšējais labais segments. |
| 3. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas vidējais kreisais segments. |
| 4. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas augšējais labais segments. |
| 5. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas apakšējais kreisais segments. |
| 6. rotācijas cikls: | katras injekciju vietas vidējais labais segments. |

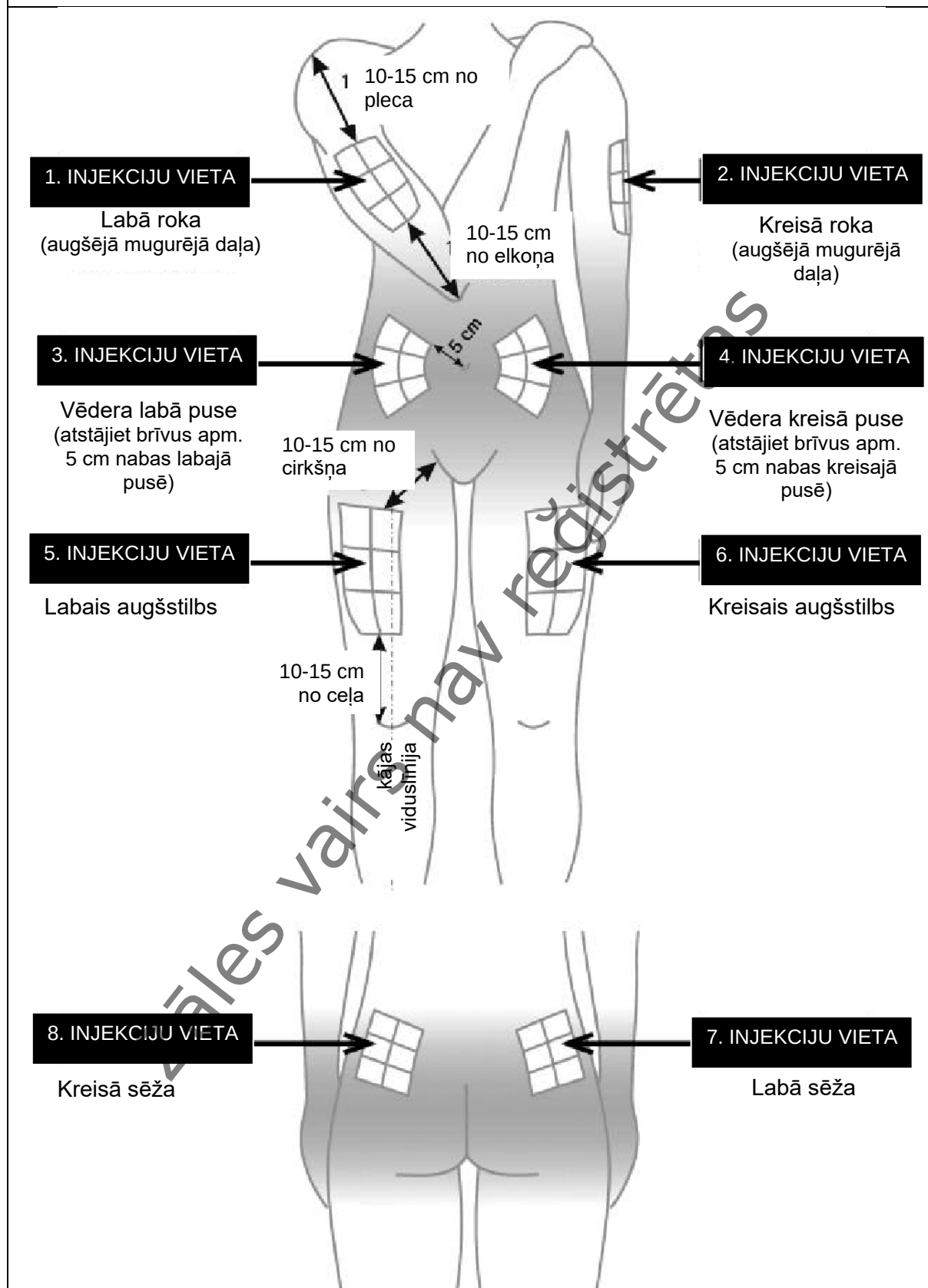
III DAĻA. EXTAVIA injekciju pieraksti

Norādījumi par injekciju vietu un datumu dokumentēšanu

- Sāciet ar savu pirmo injekciju (vai pēdējo injekciju, ja Extavia lietojat ilgstoši).
- Izvēlieties injekcijas vietu. Ja Jūs jau šobrīd lietojat Extavia, izvēlēties injekcijai vietu, kura nav izmantota pēdējā rotācijas cikla laikā (t.i. pēdējās 16 dienas).
- Pēc injekcijas veikšanas ierakstiet izmantoto injekcijas segmentu un injekcijas datumu injekciju pierakstu tabulā (skatīt piemēru: Injekciju vietu un datumu dokumentēšana).

Zāles vairs nav reģistrētas

ROTĀCIJAS SHĒMA:



INJEKCIJU PIERAKSTA PIEMĒRS:

Injekciju vietu un datumu dokumentēšana

10--15 cm no pleca

10-15 cm no elkoņa

5 cm

10-15 cm no cirkšņa

10-15 cm no kājas viduslīnija

kājas viduslīnija

Labā roka

04/12	
	20/12

Kreisā roka

06/12	

Vēdera labā puse

08/12	

Vēdera kreisā puse

10/12	

Labais augšstilbs

12/12	

Kreisais augšstilbs

14/12	

Kreisā sēža

18/12	

Labā sēža

16/12	