

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută a 0,5 ml conține interferon beta-1a 30 micrograme (6 milioane UI) .

Concentrația este de 30 micrograme pe 0,5 ml.

Utilizând Standardul Internațional pentru Interferon al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 30 micrograme AVONEX conțin 6 milioane UI activitate antivirală. Activitatea conform altor standarde nu este cunoscută.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

AVONEX este indicat la adulți în tratamentul

- Pacienților diagnosticați cu scleroză multiplă (SM) recidivantă. În studiile clinice, aceasta a fost caracterizată prin două sau mai multe exacerbări acute (recidive) în cursul ultimilor trei ani fără dovada unei progresii continue între recidive; AVONEX încetinește progresia incapacității și reduce frecvența recidivelor.
- Pacienților care s-au confruntat cu un singur episod de demielinizare cu un proces inflamator activ, dacă acesta este suficient de sever încât să justifice tratamentul intravenos cu corticosteroizi, dacă s-au exclus diagnosticele alternative și dacă se constată că aceștia prezintă un risc crescut de instalare a sclerozei multiple definite clinic (vezi pct.5.1).

Tratamentul cu AVONEX trebuie întrerupt la pacienții la care se instalează SM progresivă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolii.

Doze

Adulți: Doza recomandată pentru tratamentul SM recidivante este de 30 micrograme (0,5 ml de soluție), administrată prin injecție intramusculară (i.m.) o dată pe săptămână (vezi pct. 6.6).

Administrarea unei doze mai mari (60 micrograme) o dată pe săptămână nu a prezentat niciun beneficiu terapeutic suplimentar.

Stabilirea treptată a dozelor: pentru a ajuta pacienții la reducerea frecvenței de apariție și a severității simptomelor asemănătoare gripei (vezi pct. 4.8), stabilirea treptată a dozelor poate fi efectuată la inițierea tratamentului. Stabilirea treptată a dozelor folosind seringă preumplută poate fi realizată prin inițierea tratamentului cu creșteri ale dozei cu ¼ pe săptămână, ajungând la doza completă (30 micrograme/săptămână) la a patra săptămână.

O schemă alternativă de stabilire treptată a dozelor poate fi realizată prin inițierea tratamentului cu aproximativ ½ de doză de AVONEX, o dată pe săptămână, înainte de a crește doza până la doza completă. Pentru obținerea eficacității corespunzătoare, după perioada de stabilire treptată a dozelor inițială, trebuie administrată și menținută o doză de 30 micrograme, o dată pe săptămână .

Kitul de administrare a dozelor AVOSTARTCLIP este proiectat pentru utilizare numai cu seringă preumplută. Acesta poate fi folosit pentru a obține creșteri cu ¼ sau cu ½ ale dozei. Fiecare AVOSTARTCLIP trebuie să folosească o singură dată și apoi aruncat, împreună cu orice cantitate de AVONEX rămasă în seringă.

Înainte de injectare și pentru o perioadă suplimentară de 24 de ore după fiecare injectare, se recomandă administrarea unui analgezic antipiretic, pentru a reduce simptomele asemănătoare gripei asociate cu administrarea AVONEX. Aceste simptome sunt prezente, de obicei, în timpul primelor câteva luni de tratament.

Copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea AVONEX la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 ani și 18 ani nu au fost până în prezent stabilite pe deplin. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8 și 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Siguranța și eficacitatea AVONEX la copii cu vârsta sub 10 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârșnici: Studiile clinice nu au inclus un număr suficient de pacienți cu vârste de 65 de ani sau mai mari, pentru a determina dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri. Cu toate acestea, pe baza modului de eliminare al substanței active, nu există motive teoretice pentru vreo cerință de ajustare a dozei la vârstnici.

Mod de administrare

Locul injecției intramusculare trebuie modificat în fiecare săptămână (vezi pct. 5.3).

Medicii pot recomanda utilizarea unui ac de 25 mm, de calibrul 25, la pacienții pentru care un astfel de ac este adecvat pentru a administra o injecție intramusculară.

În prezent nu se cunoaște cât timp trebuie tratați pacienții. Pacienții trebuie evaluați clinic după doi ani de tratament, iar tratamentul pe termen lung trebuie decis în mod individual de către medicul curant. Tratamentul trebuie întrerupt dacă se instalează SM progresivă cronică.

4.3 Contraindicații

- Pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la interferon beta natural sau recombinant sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienții cu depresie severă în evoluție și/sau ideeație suicidară (vezi pct. 4.4 și 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

AVONEX trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări de depresie anterioare sau în evoluție, în special la cei cu antecedente de ideeație suicidară (vezi pct. 4.3). Se cunoaște faptul că depresia și ideeația suicidară apar cu frecvență crescută la populația cu scleroză multiplă și în asociere cu utilizarea interferonului. Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze imediat orice simptome de depresie și/sau ideeație suicidară medicului care le prescrie tratamentul.

Pacienții care prezintă depresie trebuie monitorizați îndeaproape pe parcursul tratamentului și tratați corespunzător. Trebuie avută în vedere încetarea tratamentului cu AVONEX (vezi, de asemenea, pct. 4.3 și 4.8).

AVONEX trebuie administrat cu precauție la pacienții cu antecedente de convulsii, la cei cărora li se administrează tratament cu antiepileptice, în special dacă epilepsia acestora nu este ținută sub control în mod corespunzător cu antiepileptice (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Administrarea AVONEX la pacienții cu insuficiență renală și hepatică severă și la pacienții cu mielosupresie severă trebuie efectuată cu precauție și trebuie luată în considerare monitorizarea îndeaproape.

Microangiopatia trombotică (MAT): Au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică, manifestată sub formă de purpură trombotică trombocitopenică (PTT) sau sindrom hemolitic uremic (SHU), incluzând cazuri letale, asociate cu utilizarea medicamentelor conținând interferon beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câteva săptămâni până la câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon-beta. Manifestările clinice precoce includ trombocitopenie, apariția de novo a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (de exemplu confuzie, pareză) și afectarea funcției renale. Rezultatele de laborator care sunt sugestive pentru MAT includ scăderea numărului trombocitelor, creșterea lactat dehidrogenazei serice (LDH) din cauza hemolizei și prezența schistocitelor (fragmente eritrocitare) pe un frotiu de sânge. Prin urmare, dacă se observă elemente clinice sugestive pentru MAT, se recomandă testarea suplimentară a nivelurilor trombocitelor, LDH serică, frotiurilor de sânge și funcției renale. Dacă se stabilește diagnosticul de MAT, este necesară instituirea promptă a tratamentului (luând în considerare plasmafereza) și se recomandă întreruperea imediată a tratamentului cu AVONEX.

Sindromul nefrotic: Au fost raportate cazuri de sindrom nefrotic asociate cu diverse nefropatii subiacente, incluzând glomeruloscleroza focală segmentară cu colaps glomerular (FSGS), boala cu modificări minime (MCD), glomerulonefrita membranoproliferativă (MPGN) și glomerulopatia membranoasă (MGN) în cursul tratamentului cu medicamente pe bază de interferon beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câțiva ani de tratament cu interferon-beta. Se recomandă monitorizarea periodică a semnelor sau simptomelor precoce, de exemplu edem, proteinurie și alterarea funcției renale, în special la pacienții expuși unui risc mai înalt de boală renală. Este necesară instituirea promptă a unui tratament pentru sindromul nefrotic și trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu AVONEX.

După punerea pe piață a interferonului beta s-au raportat leziuni hepatice, inclusiv niveluri crescute ale enzimelor hepatice serice, hepatită, hepatită autoimună și insuficiență hepatică (vezi pct. 4.8). În unele cazuri, aceste reacții au apărut în prezența altor medicamente asociate cu leziuni hepatice. Potențialul efectelor cumulative ale mai multor medicamente sau ale altor agenți hepatotoxici (de exemplu alcoolul) nu s-a stabilit. La pacienți trebuie urmărite semnele de leziuni hepatice și trebuie luate măsuri de precauție atunci când interferonii sunt utilizați concomitent cu alte produse medicamentoase asociate cu leziuni hepatice.

Pe parcursul tratamentului cu AVONEX, pacienții cu o boală cardiacă, cum ar fi angina pectorală, insuficiența cardiacă congestivă sau aritmia trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne de înrăutățire a condiției lor clinice. Simptomele asemănătoare gripei asociate tratamentului cu AVONEX se pot dovedi problematice pentru pacienții cu afecțiuni cardiace de fond.

Utilizarea interferonilor este asociată cu anomalii de laborator. Prin urmare, suplimentar față de analizele de laborator necesare în mod normal pentru monitorizarea pacienților cu SM, pe parcursul tratamentului cu AVONEX sunt recomandate determinări ale numărului de leucocite și ale formulei leucocitare, evaluarea numărului de trombocite și analiza biochimică a sângelui, inclusiv analize ale funcției hepatice. Pacienții cu mielosupresie pot necesita o monitorizare mai intensă a hemoleucogramei complete, incluzând formula leucocitară, și a numărului de trombocite.

Pacienții pot dezvolta anticorpi la AVONEX. Anticorpii unora dintre acești pacienți reduc activitatea interferonului beta-1a *in vitro* (anticorpi neutralizanți). Anticorpii neutralizanți sunt asociați cu o reducere a efectelor biologice *in vivo* ale AVONEX și pot fi asociați potențial cu o reducere a eficacității clinice. Se estimează că palierul pentru incidența formării de anticorpi neutralizanți este atins după 12 luni de tratament. Studii clinice recente cu pacienți tratați o perioadă de până la trei ani cu AVONEX sugerează că aproximativ între 5% și 8% dintre aceștia dezvoltă anticorpi neutralizanți.

Utilizarea unor teste variate de detectare a anticorpilor serici la interferon limitează posibilitatea de comparare a antigenității diferitelor produse.

În experiența după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de necroză la locul injecției (vezi pct. 4.8).

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a reacțiilor la locul injecției, pacienții trebuie instruiți să utilizeze o tehnică de injectare aseptică și să alterneze locurile de injectare la fiecare administrare a dozei.

Procedura de autoadministrare a pacientului trebuie revizuită periodic, în special în cazul apariției de reacții la locul injecției. Dacă pacientul manifestă orice fisură la nivel cutanat, care poate fi însoțită de tumefiere sau scurgeri de fluid de la locul injecției, pacientul trebuie instruit să se adreseze medicului său. Oprirea tratamentului în urma apariției necrozei într-un singur loc depinde de amploarea necrozei. La pacienții care continuă tratamentul cu AVONEX după apariția necrozei la locul injecției, se va evita administrarea AVONEX în zona afectată până la vindecarea completă. În cazul apariției mai multor leziuni, se va schimba locul de injectare sau tratamentul va fi oprit până la vindecare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii oficiale privind interacțiunile la om.

Interacțiunile AVONEX cu corticosteroizii sau hormonul adrenocorticotrop (ACTH) nu au fost studiate sistematic. Studiile clinice indică faptul că pacienților cu SM li se pot administra AVONEX și corticosteroizi sau ACTH în timpul recidivelor.

S-a raportat că interferonii reduc activitatea enzimelor dependente de citocromul hepatic P450 la om și la animale. S-a evaluat efectul administrării unei doze mari de AVONEX asupra metabolizării dependente de P450 la maimuțe, și nu s-au observat modificări ale capacităților hepatice de metabolizare. AVONEX trebuie administrat cu precauție în asociere cu alte medicamente care au un indice terapeutic îngust și a căror eliminare este dependentă în mare măsură de sistemul citocromului hepatic P450, cum ar fi unele clase de antiepileptice și antidepresive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

O cantitate mare de date (mai mult de 1000 de rezultate ale sarcinii) din registre și experiența post punere pe piață nu indică niciun risc crescut de anomalii congenitale majore după expunerea în perioada de pre-concepție la interferon beta sau expunerea în primul trimestru de sarcină. Cu toate acestea, durata expunerii în primul trimestru este incertă, deoarece datele au fost colectate atunci când utilizarea interferonului beta era contraindicată în timpul sarcinii și tratamentul era, probabil, întrerupt când sarcina era detectată și/sau confirmată. Experiența expunerii în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru este foarte limitată.

Pe baza datelor referitoare la animale (vezi pct. 5.3), există un risc posibil crescut de avort spontan. Riscul de avorturi spontane la femeile gravide expuse la interferon beta nu poate fi evaluat în mod adecvat pe baza datelor disponibile în prezent, însă datele nu sugerează până acum un risc crescut.

Dacă este necesar clinic, se poate lua în considerare utilizarea Avonex în timpul sarcinii.

Alăptarea

Informațiile limitate disponibile privind transferul interferonului beta-1a în laptele matern, împreună cu caracteristicile chimice/fiziologice ale interferonului beta, sugerează că nivelurile de interferon beta-1a excretate în laptele uman sunt neglijabile. Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat.

Avonex poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

S-au efectuat studii privind fertilitatea și dezvoltarea la maimuțele rhesus, cu o formă conexasă de interferon beta-1a. La doze foarte mari, s-au observat efecte anovulatorii și abortive la animalele testate (vezi pct. 5.3).

Nu sunt disponibile date privind efectele interferonului beta-1a asupra fertilității masculine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele AVONEX asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Reacțiile adverse legate de sistemul nervos central pot avea o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje la pacienți sensibili (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cu cea mai mare incidență asociate cu tratamentul cu AVONEX sunt simptomele asemănătoare gripei. Simptomele asemănătoare gripei cel mai frecvent raportate sunt mialgie, febră, frisoane, transpirație, astenie, cefalee și greață. Stabilirea treptată a dozelor de AVONEX la inițierea tratamentului a demonstrat o reducere a gravității și frecvenței de apariție a simptomelor asemănătoare gripei. Simptomele asemănătoare gripei tind să fie mai puternice la începerea tratamentului și descreșc ca frecvență cu continuarea acestuia.

După administrarea injecțiilor pot să apară simptome neurologice tranzitorii care pot simula exacerbări ale SM. În orice moment al tratamentului pot să apară episoade tranzitorii de hipertonie și/sau slăbiciune musculară severă care împiedică mișcările voluntare. Aceste episoade sunt de durată limitată, legate temporar de administrarea injecțiilor și pot să se repete după injecțiile ulterioare. În unele cazuri aceste simptome sunt asociate cu cele asemănătoare gripei.

Frecvențele reacțiilor adverse sunt exprimate în pacient-ani, conform următoarelor categorii:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$ pacient-ani);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$ pacient-ani);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$ pacient-ani);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ pacient-ani);

Foarte rare ($< 1/10000$ pacient-ani);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Pacient-timp reprezintă suma unităților individuale de timp în care pacientul din studiu a fost expus la AVONEX înainte de a se confrunța cu reacția adversă. De exemplu, 100 persoană-ani pot să apară în cazul a 100 pacienți cărora li s-a administrat tratamentul timp de un an sau a 200 pacienți cărora li s-a administrat tratamentul timp de jumătate de an.

Reacțiile adverse identificate în studii (studii clinice sau observaționale, cu o perioadă de urmărire variind de la doi la șase ani) și alte reacții adverse identificate în urma raportării spontane de pe piață, cu frecvență necunoscută, sunt enumerate în tabelul de mai jos.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<p>Investigații diagnostice</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>scăderea numărului limfocitelor, scăderea numărului leucocitelor, scăderea numărului neutrofilelor, scăderea hematocritului, creșterea potasiului sanguin, creșterea azotului ureic sanguin</p> <p>scăderea numărului trombocitelor</p> <p>scădere ponderală, creștere ponderală, valori anormale ale testelor funcției hepatice</p>
<p>Tulburări cardiace</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>cardiomiopatie, insuficiență cardiacă congestivă (vezi pct. 4.4), palpitații, aritmie, tahicardie</p>
<p>Tulburări hematologice și limfatic</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p> <p><i>rare</i></p>	<p>pancitopenie, trombocitopenie</p> <p>microangiopatie trombotică incluzând purpură trombotică trombocitopenică/sindrom uremic hemolitic*</p>
<p>Tulburări ale sistemului nervos</p> <p><i>foarte frecvente</i></p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>cefalee²</p> <p>spasticitate musculară, hipoestezie</p> <p>simptome neurologice, sincopă³, hipertonicie, amețeală, parestezie, convulsii, migrenă</p>
<p>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>rare</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>rinoree</p> <p>dispnee</p> <p>hipertensiune arterială pulmonară[†]</p>
<p>Tulburări gastro-intestinale</p> <p><i>frecvente</i></p>	<p>vărsături, diaree, greață²</p>

<p>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>erupție cutanată, transpirație crescută, contuzie</p> <p>alopecie</p> <p>edem angioneurotic, prurit, erupție veziculară, urticarie, agravarea psoriazisului</p>
<p>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>crampe musculare, durere cervicală, mialgie², artralgie, dureri la nivelul extremităților, dorsalgie, rigiditate musculară, rigiditate musculo-scheletică</p> <p>lupus eritematos sistemic, slăbiciune musculară, artrită</p>
<p>Tulburări renale și ale căilor urinare</p> <p><i>rare</i></p>	<p>sindrom nefrotic, glomeruloscleroză (vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”)</p>
<p>Tulburări endocrine</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>hipotiroidie, hipertiroidie</p>
<p>Tulburări metabolice și de nutriție</p> <p><i>frecvente</i></p>	<p>anorexie</p>
<p>Infecții și infestări</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>abces la locul injecției¹</p>
<p>Tulburări vasculare</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>congestia feței</p> <p>vasodilatație</p>

<p>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</p> <p><i>foarte frecvente</i></p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>simptome asemănătoare gripei, pirexie², frisoane², transpirații²</p> <p>durere la locul injecției, eritem la locul injecției, echimoze la locul injecției, astenie², durere, oboseală², stare de rău general, transpirații nocturne</p> <p>senzație de arsură la locul injecției</p> <p>reacție la nivelul locului de administrare a injecției, inflamație la nivelul locului de administrare a injecției, celulită la nivelul locului de administrare a injecției¹, necroză la nivelul locului de administrare a injecției, sângerare la nivelul locului de administrare a injecției, durere toracică</p>
<p>Tulburări ale sistemului imunitar</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>reacție anafilactică, șoc anafilactic, reacții de hipersensibilitate (angioedem, dispnee, urticarie, erupție cutanată, erupție pruriginoasă)</p>
<p>Tulburări hepatobiliare</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4), hepatită, hepatită autoimună</p>
<p>Tulburări ale aparatului genital și sânului</p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p>	<p>metroragie, menoragie</p>
<p>Tulburări psihice</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>depresie (vezi pct. 4.4), insomnie</p> <p>sinucidere, psihoză, anxietate, confuzie, labilitate emoțională</p>

*Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon beta (vezi pct. 4.4).

†Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon, vezi mai jos *Hipertensiune arterială pulmonară*.

¹ S-au raportat reacții la locul injecției, care includ durere, inflamație și cazuri foarte rare de abces sau celulită ce pot necesita intervenție chirurgicală.

² Frecvența de apariție este mai mare la începutul tratamentului.

³ După administrarea injecției cu AVONEX poate apărea un episod de sincopă; în mod normal apare un singur episod, de obicei la începutul tratamentului, și nu se mai repetă la injecțiile ulterioare.

Hipertensiune arterială pulmonară

Au fost raportate cazuri de hipertensiune arterială pulmonară (HAP) asociate cu administrarea de medicamente care conțin interferon beta. Evenimentele au fost raportate la intervale de timp diferite, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon beta.

Copii și adolescenți

Datele limitate din literatura de specialitate, studiile clinice și experiența ulterioară punerii pe piață sugerează faptul că profilul de siguranță la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 10 și mai puțin de 18 ani cărora li s-a administrat AVONEX 30 micrograme i.m. o dată pe săptămână este consecvent cu cel constatat la adulți.

Informațiile privind siguranța obținute în urma utilizării AVONEX drept comparator activ într-un studiu deschis, randomizat, cu durata de 96 de săptămâni, la copii și adolescenți cu scleroză multiplă recidivantă remitentă cu vârsta cuprinsă între 10 ani și mai puțin de 18 ani (cu doar 10% din populația totală de studiu cu vârsta <13 ani) arată că în grupul cu AVONEX (n=72), următoarele evenimente adverse care sunt frecvente la populația adultă au fost raportate ca fiind foarte frecvente la copii și adolescenți: mialgie, durere la nivelul extremităților, oboseală și artralgie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. Cu toate acestea, în caz de supradozaj, pacienții trebuie spitalizați pentru ținerea sub observație și administrarea unui tratament de susținere adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Interferoni, codul ATC: L03 AB07.

Interferonii sunt o familie de proteine care apar în mod natural, fiind produse de către celule eucariote ca răspuns la o infecție virală sau alți inductori biologici. Interferonii sunt citokine care mediază activitățile antivirale, antiproliferative și imunomodulatoare. Pot fi distinse trei tipuri principale de interferoni: alfa, beta și gama. Interferonii alfa și beta sunt clasificați ca interferoni tip I, iar interferonul gama reprezintă tipul II de interferon. Activitățile biologice ale acestor interferoni coincid parțial, dar pot fi distinse cu exactitate. De asemenea, pot să difere în privința locațiilor celulare de sinteză.

Interferonul beta este produs de diferite tipuri de celule, inclusiv fibroblaști și macrofage. Interferonul beta natural și AVONEX (interferon beta-1a) sunt glicozilați și au o singură fracțiune de complex carbohidrat legat de N. Se cunoaște faptul că glicozilarea altor proteine le afectează stabilitatea, activitatea, biodistribuția și timpul de înjumătățire în sânge. Cu toate acestea, efectele interferonului beta dependente de glicozilare nu sunt definite pe deplin.

Mecanism de acțiune

AVONEX își exercită efectele sale biologice prin legarea de receptori specifici de pe suprafața celulelor umane. Această legare inițiază o cascadă complexă de evenimente intracelulare care

determină exprimarea a numeroși produși de gene și markeri induși de interferon. Aceștia includ clasa I MHC, proteina Mx, 2' / 5'-oligoadenilat sintetaza, β_2 -microglobulina și neopterina. Unii dintre acești produși au fost măsurati în fracțiunile celulare și serice ale sângelui recoltat de la pacienții tratați cu AVONEX. După o singură doză intramusculară de AVONEX, nivelurile serice ale acestor produși rămân crescute timp de cel puțin patru zile și până la o săptămână.

Nu se cunoaște dacă mecanismul de acțiune al AVONEX în SM este mediat prin aceleași căi ca efectele biologice descrise mai sus, datorită faptului că patofiziologia SM nu este bine determinată.

Eficacitate și siguranță clinică

Efectele AVONEX liofilizat în tratamentul SM au fost demonstrate într-un studiu controlat placebo, efectuat la 301 pacienți (AVONEX n=158, placebo n=143) cu SM recidivantă caracterizată prin cel puțin 2 recidive în ultimii 3 ani sau cel puțin o recidivă pe an înainte de a se înscrie, când durata bolii a fost mai mică de 3 ani. Au fost incluși în studiu pacienții care au avut la momentul inițial un scor cuprins între 1,0 și 3,5 pe *Scala extinsă a stării de incapacitate (Expanded Disability Status Scale, EDSS)*. Datorită conceptului studiului, pacienții au fost urmăriți pe perioade variabile de timp. O sută cincizeci de pacienți tratați cu AVONEX au finalizat un an de studiu și 85 au finalizat doi ani de studiu. În studiu, procentul cumulativ de pacienți la care s-a instalat progresia incapacității (după analiza tabelului de viață Kaplan-Meier) până la sfârșitul celor doi ani a fost de 35% la pacienții cărora li s-a administrat placebo și de 22% la pacienții tratați cu AVONEX. Progresia incapacității a fost măsurată ca o creștere de 1,0 punct pe Scala Extinsă a Stării de Incapacitate (*Expanded Disability Status Scale, EDSS*), susținută pe o perioadă de cel puțin șase luni. S-a relevat, de asemenea, că a existat o reducere cu o treime a ratei de recidivă anuale, un efect clinic observat după mai mult de un an de tratament.

Un studiu dublu-orb randomizat de comparare a dozei, efectuat la 802 pacienți cu SM recidivantă (AVONEX 30 micrograme n=402, AVONEX 60 micrograme n=400) nu a relevat diferențe sau tendințe statistice semnificative între dozele de AVONEX 30 micrograme și 60 micrograme la parametrii clinici și generali de IRM.

Efectele AVONEX în tratamentul SM au fost, de asemenea, demonstrate într-un studiu randomizat, dublu-orb, efectuat la 383 pacienți (AVONEX n=193, placebo n=190) cu un singur episod de demielinizare asociat cu cel puțin două leziuni cerebrale compatibile, evaluate prin IRM. În grupul de tratament cu AVONEX s-a observat o scădere a riscului de confruntare cu un al doilea episod. S-a constatat, de asemenea, un efect asupra parametrilor IRM. Riscul estimat cu privire la un al doilea episod a fost de 50% în trei ani și de 39% în doi ani în grupul placebo, și de 35% (trei ani) și 21% (doi ani) în grupul AVONEX. Într-o analiză *post-hoc*, pacienții la care IRM a detectat în momentul inițial cel puțin o leziune evidențiată cu Gd și nouă leziuni T2, au înregistrat un risc de confruntare cu un al doilea episod la doi ani de 56% în grupul placebo și de 21% în grupul de tratament cu AVONEX. Cu toate acestea, impactul tratamentului cu AVONEX în fază incipientă este necunoscut chiar și în acest subgrup cu risc crescut, având în vedere că studiul a fost conceput în principal pentru a evalua perioada de timp până la cel de-al doilea episod mai curând decât evoluția pe termen lung a bolii. În plus, la momentul actual nu există o definiție bine stabilită a pacienților cu risc crescut, cu toate că o abordare mai conservatoare este de a accepta cel puțin nouă leziuni hiperintense T2 la scanarea inițială și cel puțin o nouă leziune T2 sau o nouă leziune evidențiată cu Gd la o scanare de urmărire efectuată la cel puțin trei luni după cea inițială. În orice caz, tratamentul trebuie luat în considerare numai pentru pacienții clasificați cu risc crescut.

Copii și adolescenți

Date limitate referitoare la eficacitatea/siguranța AVONEX 15 micrograme administrat i.m. o dată pe săptămână (n=8), prin comparație cu lipsa tratamentului (n=8), cu o perioadă de urmărire de 4 ani, au indicat rezultate concordante cu cele constatate la adulți, deși scorurile EDSS au crescut, în perioada de urmărire, în grupul tratat, ceea ce indică progresia bolii. Nu este disponibilă nicio comparație directă cu doza recomandată în prezent pentru adulți.

AVONEX soluție injectabilă 30 micrograme/0,5 ml a fost studiat drept comparator activ în cadrul a 2 studii clinice controlate la copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 10 ani și mai puțin de 18 ani cu scleroză multiplă recidivantă remitentă (vezi pct. 4.2).

Într-un studiu randomizat, deschis, controlat activ, 150 de participanți au fost repartizați aleatoriu într-un raport de 1:1 la tratament cu fumarat de dimetil, administrat pe cale orală într-o doză de 240 mg de două ori pe zi sau AVONEX, administrat într-o doză de 30 μg o dată pe săptămână prin injecție intramusculară (i.m.) timp de 96 de săptămâni.

La populația analizată conform ITT, tratamentul cu fumarat de dimetil a dus la o proporție mai mare de pacienți fără leziuni hiperintense T2 nou apărute sau nou mărite în săptămâna 96, față de valoarea inițială comparativ cu AVONEX [12,8% versus 2,8%, respectiv].

Într-un studiu dublu-orb, cu mascarea formei farmaceutice, controlat cu comparator activ, 215 participanți au fost repartizați aleatoriu pentru a li se administra fie fingolimod oral (0,5 mg o dată pe zi sau 0,25 mg o dată pe zi pentru pacienții cu greutatea ≤40 kg) sau AVONEX 30 μg i.m. o dată pe săptămână timp de până la 24 de luni.

Criteriul principal final de evaluare, rata de recidivă anuală (RRA) ajustată în săptămâna 96, a fost semnificativ mai mică la pacienții tratați cu fingolimod (0,122) comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat AVONEX (0,675), ceea ce s-a tradus într-o reducere relativă de 81,9% a RRA ($p < 0,001$).

În general, profilul de siguranță la pacienții cărora li s-a administrat AVONEX în cadrul celor două studii clinice a fost în concordanță din punct de vedere calitativ cu cel observat anterior la pacienții adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Profilul farmacocinetic al AVONEX a fost investigat indirect prin intermediul unui test care măsoară activitatea antivirală a interferonului. Acest test este limitat în sensul că este sensibil la interferon, dar îi lipsește specificitatea pentru interferon beta. Tehnicile de analiză alternative nu sunt suficient de sensibile.

După administrarea intramusculară a AVONEX, nivelurile activităților antivirale serice ating un vârf între 5 și 15 ore post doză și scad cu un timp de înjumătățire plasmatic de aproximativ 10 ore. Cu o ajustare adecvată pentru viteza de absorbție de la locul injecției, biodisponibilitatea calculată este de aproximativ 40%. Biodisponibilitatea calculată este mai ridicată fără astfel de ajustări. Administrarea subcutanată nu poate fi substituită cu administrarea intramusculară .

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate: Nu sunt disponibile date pentru interferon beta-1a privind carcinogenitatea la animale sau la om.

Toxicitate cronică: Într-un studiu de 26 de săptămâni de toxicitate după doze repetate la maimuțe rhesus, cu administrare pe cale intramusculară o dată pe săptămână în asocieră cu un alt imunomodulator, un anticorp monoclonal ligand anti-CD40, nu s-a demonstrat niciun răspuns imun față de interferon beta-1a și nici semne de toxicitate.

Toleranță locală: Nu a fost evaluată iritația intramusculară la animale după administrarea repetată a injecției în același loc.

Mutagenitate: S-au efectuat teste limitate, dar relevante, privind mutagenitatea. Rezultatele au fost negative.

Disfuncție a fertilității: S-au efectuat studii privind fertilitatea și dezvoltarea la maimuțele rhesus, cu o formă conexă de interferon beta-1a. La doze foarte mari, s-au observat efecte anovulatorii și abortive

la animalele testate. S-au observat, de asemenea, efecte similare legate de doze și în cazul altor forme de interferoni alfa și beta. Nu s-au observat efecte teratogene sau asupra dezvoltării fetale, dar informațiile disponibile privind efectele interferonului beta-1a în perioadele perinatale și postnatale sunt limitate.

Nu sunt disponibile date privind efectele interferonului beta-1a asupra fertilității masculine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic glacial
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A NU SE CONGELA.

AVONEX poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

A se păstra în ambalajul original (tăviță de plastic sigilată) pentru a fi protejat de lumină (vezi pct. 6.5).

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă din sticlă (tip I) preumplută de 1 ml, cu capac de securitate și opritor pentru piston (brombutilic), conținând 0,5 ml soluție.

Dimensiunea ambalajului: cutie cu patru sau doisprezece seringi preumplute de 0,5 ml. Fiecare seringă este ambalată într-o tăviță de plastic sigilată, care conține, de asemenea, un ac pentru injecție intramusculară.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

AVONEX este furnizat sub formă de soluție injectabilă pregătită pentru utilizare într-o seringă preumplută.

După ce a fost scos din frigider, AVONEX în seringă preumplută trebuie lăsat să se încălzească la temperatura camerei (15 °C –30 °C) timp de aproximativ 30 minute.

A nu se utiliza surse externe de căldură, cum ar fi apa caldă, pentru a încălzi AVONEX 30 micrograme soluție injectabilă.

Dacă soluția injectabilă conține particule sau dacă are altă culoare decât aspectul limpede, incolor, seringă preumplută nu trebuie utilizată. Acul pentru injecție intramusculară este furnizat. Formularea farmaceutică nu conține conservant. Fiecare seringă preumplută de AVONEX conține o singură doză. Eliminați porțiunea neutilizată a oricărei seringi preumplute.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 martie 1997
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 13 martie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut, de unică folosință, conține interferon beta-1a 30 micrograme (6 milioane UI) în 0,5 ml soluție.

Concentrația este de 30 micrograme pe 0,5 ml.

Utilizând Standardul Internațional pentru Interferon al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 30 micrograme AVONEX conțin 6 milioane UI activitate antivirală. Activitatea conform altor standarde nu este cunoscută.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

Soluție limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

AVONEX este indicat la adulți în tratamentul

- Pacienților diagnosticați cu scleroză multiplă (SM) recidivantă. În studiile clinice, aceasta a fost caracterizată prin două sau mai multe exacerbări acute (recidive) în cursul ultimilor trei ani fără dovada unei progresii continue între recidive; AVONEX încetinește progresia incapacității și reduce frecvența recidivelor.
- Pacienților care s-au confruntat cu un singur episod de demielinizare cu un proces inflamator activ, dacă acesta este suficient de sever încât să justifice tratamentul intravenos cu corticosteroizi, dacă s-au exclus diagnosticele alternative și dacă se constată că aceștia prezintă un risc crescut de instalare a sclerozei multiple definite clinic (vezi pct.5.1).

Tratamentul cu AVONEX trebuie întrerupt la pacienții la care se instalează SM progresivă.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolii.

Doze

Adulți: Doza recomandată pentru tratamentul SM recidivante este de 30 micrograme (0,5 ml de soluție), administrată prin injecție intramusculară (i.m.) o dată pe săptămână (vezi pct. 6.6). Administrarea unei doze mai mari (60 micrograme) o dată pe săptămână nu a prezentat niciun beneficiu suplimentar.

Stabilirea treptată a dozelor: Pentru a ajuta pacienții la reducerea frecvenței de apariție și a severității simptomelor asemănătoare gripei (vezi pct. 4.8), stabilirea treptată a dozelor poate fi efectuată la inițierea tratamentului. Stabilirea treptată a dozelor folosind seringă preumplută poate fi realizată prin inițierea tratamentului cu creșteri ale dozei cu ¼ pe săptămână, ajungând la doza completă (30 micrograme/săptămână) la a patra săptămână.

O schemă alternativă de stabilire treptată a dozelor poate fi realizată prin inițierea tratamentului cu aproximativ ½ de doză de AVONEX o dată pe săptămână, înainte de a crește doza până la doza completă. Pentru obținerea eficacității corespunzătoare, după perioada inițială de stabilire treptată a dozelor, trebuie administrată și menținută o doză de 30 micrograme, o dată pe săptămână. După atingerea dozei complete, pacienții pot începe să utilizeze AVONEX PEN.

Înainte de injectare și pentru o perioadă suplimentară de 24 de ore după fiecare injectare, se recomandă administrarea unui analgezic antipiretic pentru a reduce simptomele asemănătoare gripei asociate cu administrarea AVONEX. Aceste simptome sunt de obicei prezente în timpul primelor câteva luni de tratament.

Copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea AVONEX la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 ani și 18 ani nu au fost până în prezent stabilite pe deplin. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8 și 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Siguranța și eficacitatea AVONEX la copii cu vârsta sub 10 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici: Studiile clinice nu au inclus un număr suficient de pacienți cu vârste de 65 de ani sau mai mari, pentru a determina dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri. Cu toate acestea, pe baza modului de eliminare al substanței active, nu există motive teoretice pentru vreo cerință de ajustare a dozei la vârstnici.

Mod de administrare

În prezent nu se cunoaște cât timp trebuie tratați pacienții. Pacienții trebuie evaluați clinic după doi ani de tratament, iar tratamentul pe termen lung trebuie decis în mod individual de către medicul curant. Tratamentul trebuie întrerupt dacă se instalează SM progresivă cronică.

AVONEX PEN este un stilou injector (pen) preumplut, de unică folosință, și trebuie utilizat numai în urma unui instruirii adecvate.

Locul recomandat pentru injecția intramusculară cu AVONEX PEN este partea superioară și exterioară a musculaturii coapsei. Locul de injectare trebuie schimbat săptămânal.

Pentru administrarea AVONEX cu ajutorul AVONEX PEN, trebuie respectate instrucțiunile din prospect.

4.3 Contraindicații

- Pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la interferon beta natural sau recombinant sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienții cu depresie severă în evoluție și/sau ideeație suicidară (vezi pct. 4.4 și 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

AVONEX trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tulburări de depresie anterioare sau în evoluție, în special la cei cu antecedente de ideeație suicidară (vezi pct. 4.3). Se cunoaște faptul că depresia și ideeația suicidară apar cu frecvență crescută la populația cu scleroză multiplă și în asociere cu utilizarea interferonului. Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze imediat orice simptome de depresie și/sau ideeație suicidară medicului care le prescrie tratamentul.

Pacienții care prezintă depresie trebuie monitorizați îndeaproape pe parcursul tratamentului și tratați corespunzător. Trebuie avută în vedere încetarea tratamentului cu AVONEX (vezi, de asemenea, pct. 4.3 și 4.8).

AVONEX trebuie administrat cu precauție la pacienții cu antecedente de convulsii, la cei cărora li se administrează tratament cu antiepileptice, în special dacă epilepsia acestora nu este ținută sub control în mod corespunzător cu antiepileptice (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Administrarea AVONEX la pacienții cu insuficiență renală și hepatică severă și la pacienții cu mielosupresie severă trebuie efectuată cu precauție și trebuie luată în considerare monitorizarea îndeaproape.

Microangiopatia trombotică (MAT): Au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică, manifestată sub formă de purpură trombotică trombocitopenică (PTT) sau sindrom hemolitic uremic (SHU), incluzând cazuri letale, asociate cu utilizarea medicamentelor conținând interferon beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câteva săptămâni până la câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon-beta. Manifestările clinice precoce includ trombocitopenie, apariția de novo a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (de exemplu confuzie, pareză) și afectarea funcției renale. Rezultatele de laborator care sunt sugestive pentru MAT includ scăderea numărului trombocitelor, creșterea lactat dehidrogenazei serice (LDH) din cauza hemolizei și prezența schistocitelor (fragmente eritrocitare) pe un frotiu de sânge. Prin urmare, dacă se observă elemente clinice sugestive pentru MAT, se recomandă testarea suplimentară a nivelurilor trombocitelor, LDH serică, frotiurilor de sânge și funcției renale. Dacă se stabilește diagnosticul de MAT, este necesară instituirea promptă a tratamentului (luând în considerare plasmafereza) și se recomandă întreruperea imediată a tratamentului cu AVONEX.

Sindromul nefrotic: Au fost raportate cazuri de sindrom nefrotic asociate cu diverse nefropatii subiacente, incluzând glomeruloscleroza focală segmentară cu colaps glomerular (FSGS), boala cu modificări minime (MCD), glomerulonefrita membranoproliferativă (MPGN) și glomerulopatia membranoasă (MGN) în cursul tratamentului cu medicamente pe bază de interferon beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câțiva ani de tratament cu interferon-beta. Se recomandă monitorizarea periodică a semnelor sau simptomelor precoce, de exemplu edem, proteinurie și alterarea funcției renale, în special la pacienții expuși unui risc mai înalt de boală renală. Este necesară instituirea promptă a unui tratament pentru sindromul nefrotic și trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu AVONEX.

După punerea pe piață a interferonului beta s-au raportat leziuni hepatice, inclusiv valori crescute ale enzimelor hepatice serice, hepatită, hepatită autoimună și insuficiență hepatică (vezi pct. 4.8). În unele cazuri, aceste reacții au apărut în prezența altor medicamente asociate cu leziuni hepatice. Potențialul efectelor cumulative ale mai multor medicamente sau ale altor agenți hepatotoxici (de exemplu alcoolul) nu s-a stabilit. La pacienți trebuie urmărite semnele de leziuni hepatice și trebuie luate măsuri de precauție atunci când interferonii sunt utilizați concomitent cu alte produse medicamentoase asociate cu leziuni hepatice.

Pe parcursul tratamentului cu AVONEX, pacienții cu o boală cardiacă, cum ar fi angina pectorală, insuficiența cardiacă congestivă sau aritmia trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne de înrăutățire a condiției lor clinice. Simptomele asemănătoare gripei asociate tratamentului cu AVONEX se pot dovedi problematice pentru pacienții cu afecțiuni cardiace de fond.

Utilizarea interferonilor este asociată cu anomalii de laborator. Prin urmare, suplimentar față de analizele de laborator necesare în mod normal pentru monitorizarea pacienților cu SM, pe parcursul tratamentului cu AVONEX sunt recomandate determinări ale numărului de leucocite și ale formulei leucocitare, evaluarea numărului de trombocite și analiza biochimică a sângelui, inclusiv analize ale funcției hepatice. Pacienții cu mielosupresie pot necesita o monitorizare mai intensă a hemoleucogramei complete, incluzând formula leucocitară, și a numărului de trombocite.

Pacienții pot dezvolta anticorpi la AVONEX. Anticorpii unora dintre acești pacienți reduc activitatea interferonului beta-1a *in vitro* (anticorpi neutralizanți). Anticorpii neutralizanți sunt asociați cu o reducere a efectelor biologice *in vivo* ale AVONEX și pot fi asociați potențial cu o reducere a eficacității clinice. Se estimează că palierul pentru incidența formării de anticorpi neutralizanți este atins după 12 luni de tratament. Studii clinice recente cu pacienți tratați o perioadă de până la trei ani cu AVONEX sugerează că aproximativ între 5% și 8% dintre aceștia dezvoltă anticorpi neutralizanți.

Utilizarea unor teste variate de detectare a anticorpilor serici la interferon limitează posibilitatea de comparare a antigenității diferitelor produse.

În experiența după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de necroză la locul injecției (vezi pct. 4.8).

Pentru a reduce la minimum riscul de apariție a reacțiilor la locul injecției, pacienții trebuie instruiți să utilizeze o tehnică de injectare aseptică și să alterneze locurile de injectare la fiecare administrare a dozei.

Procedura de autoadministrare a pacientului trebuie revizuită periodic, în special în cazul apariției de reacții la locul injecției. Dacă pacientul manifestă orice fisură la nivel cutanat, care poate fi însoțită de tumefiere sau scurgeri de fluid de la locul injecției, pacientul trebuie instruit să se adreseze medicului său. Oprirea tratamentului în urma apariției necrozei într-un singur loc depinde de amploarea necrozei. La pacienții care continuă tratamentul cu AVONEX după apariția necrozei la locul injecției, se va evita administrarea AVONEX în zona afectată până la vindecarea completă. În cazul apariției mai multor leziuni, se va schimba locul de injectare sau tratamentul va fi oprit până la vindecare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii oficiale privind interacțiunile la om.

Interacțiunile AVONEX cu corticosteroizii sau hormonul adrenocorticotrop (ACTH) nu au fost studiate sistematic. Studiile clinice indică faptul că pacienților cu SM li se pot administra AVONEX și corticosteroizi sau ACTH în timpul recidivelor.

S-a raportat că interferonii reduc activitatea enzimelor dependente de citocromul hepatic P450 la om și la animale. S-a evaluat efectul administrării unei doze mari de AVONEX asupra metabolizării dependente de P450 la maimuțe și nu s-au observat modificări ale capacităților hepatice de metabolizare. AVONEX trebuie administrat cu precauție în asociere cu alte medicamente care au un indice terapeutic îngust și a căror eliminare este dependentă în mare măsură de sistemul citocromului hepatic P450, cum ar fi unele clase de antiepileptice și antidepresive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

O cantitate mare de date (mai mult de 1000 de rezultate ale sarcinii) din registre și experiența post punere pe piață nu indică niciun risc crescut de anomalii congenitale majore după expunerea în perioada de pre-concepție la interferon beta sau expunerea în primul trimestru de sarcină. Cu toate acestea, durata expunerii în primul trimestru este incertă, deoarece datele au fost colectate atunci când utilizarea interferonului beta era contraindicată în timpul sarcinii și tratamentul era, probabil, întrerupt când sarcina era detectată și/sau confirmată. Experiența expunerii în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru este foarte limitată.

Pe baza datelor referitoare la animale (vezi pct. 5.3), există un risc posibil crescut de avort spontan. Riscul de avorturi spontane la femeile gravide expuse la interferon beta nu poate fi evaluat în mod adecvat pe baza datelor disponibile în prezent, însă datele nu sugerează până acum un risc crescut.

Dacă este necesar clinic, se poate lua în considerare utilizarea Avonex în timpul sarcinii.

Alăptarea

Informațiile limitate disponibile privind transferul interferonului beta-1a în laptele matern, împreună cu caracteristicile chimice/fiziologice ale interferonului beta, sugerează că nivelurile de interferon beta-1a excretate în laptele uman sunt neglijabile. Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat.

Avonex poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

S-au efectuat studii privind fertilitatea și dezvoltarea la maimuțele rhesus, cu o formă conexă de interferon beta-1a. La doze foarte mari, s-au observat efecte anovulatorii și abortive la animalele testate (vezi pct. 5.3).

Nu sunt disponibile date privind efectele interferonului beta-1a asupra fertilității masculine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele AVONEX asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Reacțiile adverse legate de sistemul nervos central pot avea o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje la pacienți sensibili (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cu cea mai mare incidență asociate cu tratamentul cu AVONEX sunt simptomele asemănătoare gripei. Simptomele asemănătoare gripei cel mai frecvent raportate sunt mialgie, febră, frisoane, transpirație, astenie, cefalee și greață. Stabilirea treptată a dozelor de AVONEX la inițierea tratamentului a demonstrat o reducere a gravității și frecvenței de apariție a simptomelor asemănătoare gripei. Simptomele asemănătoare gripei tind să fie mai puternice la începerea tratamentului și descreșc ca frecvență cu continuarea acestuia.

După administrarea injecțiilor pot să apară simptome neurologice tranzitorii care pot simula exacerbări ale SM. În orice moment al tratamentului pot să apară episoade tranzitorii de hipertonie și/sau slăbiciune musculară severă care împiedică mișcările voluntare. Aceste episoade sunt de durată limitată, legate temporar de administrarea injecțiilor și pot să se repete după injecțiile ulterioare. În unele cazuri aceste simptome sunt asociate cu cele asemănătoare gripei.

Frecvențele reacțiilor adverse sunt exprimate în pacient-ani, conform următoarelor categorii:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$ pacient-ani);
 Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$ pacient-ani);
 Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$ pacient-ani);
 Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ pacient-ani);
 Foarte rare ($< 1/10000$ pacient-ani);
 Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Pacient-timp reprezintă suma unităților individuale de timp în care pacientul din studiu a fost expus la AVONEX înainte de a se confrunta cu reacția adversă. De exemplu, 100 persoană-ani pot să apară în cazul a 100 pacienți cărora li s-a administrat tratamentul timp de un an sau a 200 pacienți cărora li s-a administrat tratamentul timp de jumătate de an.

Reacțiile adverse identificate în studii (studii clinice sau observaționale, cu o perioadă de urmărire variind de la doi la șase ani) și alte reacții adverse identificate în urma raportării spontane de pe piață, cu frecvență necunoscută, sunt enumerate în tabelul de mai jos.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

<p>Investigații diagnostice</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>scăderea numărului limfocitelor, scăderea numărului leucocitelor, scăderea numărului neutrofilelor, scăderea hematocritului, creșterea potasiului sanguin, creșterea azotului ureic sanguin</p> <p>scăderea numărului trombocitelor</p> <p>scădere ponderală, creștere ponderală, valori anormale ale testelor funcției hepatice</p>
<p>Tulburări cardiace</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>cardiomiopatie, insuficiență cardiacă congestivă (vezi pct. 4.4), palpitații, aritmie, tahicardie</p>
<p>Tulburări hematologice și limfatic</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p> <p><i>rare</i></p>	<p>pancitopenie, trombocitopenie</p> <p>microangiopatie trombotică incluzând purpură trombotică trombocitopenică/sindrom uremic hemolitic*</p>
<p>Tulburări ale sistemului nervos</p> <p><i>foarte frecvente</i></p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>cefalee²</p> <p>spasticitate musculară, hipoestezie</p> <p>simptome neurologice, sincopă³, hipertonie, amețeală, parestezie, convulsii, migrenă</p>

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale <i>frecvente</i> <i>rare</i> <i>cu frecvență necunoscută</i>	 rinoree dispnee hipertensiune arterială pulmonară [†]
Tulburări gastro-intestinale <i>frecvente</i>	 vărsături, diaree, greață ²
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat <i>frecvente</i> <i>mai puțin frecvente</i> <i>cu frecvență necunoscută</i>	 erupție cutanată tranzitorie, transpirație crescută, contuzie alopecie edem angioneurotic, prurit, erupție cutanată veziculară, urticarie, agravarea psoriazisului
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv <i>frecvente</i> <i>cu frecvență necunoscută</i>	 crampe musculare, durere cervicală, mialgie ² , artralgie, dureri la nivelul extremităților, dorsalgie, rigiditate musculară, rigiditate musculo-scheletică lupus eritematos sistemic, slăbiciune musculară, artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare <i>rare</i>	 sindrom nefrotic, glomeruloscleroză (vezi pct. 4.4 „Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”)
Tulburări endocrine <i>cu frecvență necunoscută</i>	 hipotiroidie, hipertiroidie
Tulburări metabolice și de nutriție <i>frecvente</i>	 anorexie
Infecții și infestări <i>cu frecvență necunoscută</i>	 abcès la locul injecției ¹
Tulburări vasculare <i>frecvente</i> <i>cu frecvență necunoscută</i>	 eritem facial vasodilatație

<p>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</p> <p><i>foarte frecvente</i></p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>simptome asemănătoare gripei, pirexie², frisoane², transpirații²</p> <p>durere la locul injecției, eritem la locul injecției, echimoze la locul injecției, astenie², durere, fatigabilitate², stare de rău general, transpirații nocturne</p> <p>senzație de arsură la locul injecției</p> <p>reacție la nivelul locului de administrare a injecției, inflamație la nivelul locului de administrare a injecției, celulită la nivelul locului de administrare a injecției¹, necroză la nivelul locului de administrare a injecției, sângerare la nivelul locului de administrare a injecției, durere toracică</p>
<p>Tulburări ale sistemului imunitar</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>reacție anafilactică, șoc anafilactic, reacții de hipersensibilitate (angioedem, dispnee, urticarie, erupție cutanată tranzitorie, erupție cutanată pruriginoasă)</p>
<p>Tulburări hepatobiliare</p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4), hepatită, hepatită autoimună</p>
<p>Tulburări ale aparatului genital și sânului</p> <p><i>mai puțin frecvente</i></p>	<p>metroragie, menoragie</p>
<p>Tulburări psihice</p> <p><i>frecvente</i></p> <p><i>cu frecvență necunoscută</i></p>	<p>depresie (vezi pct. 4.4), insomnie</p> <p>sinucidere, psihoză, anxietate, confuzie, labilitate emoțională</p>

*Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon beta (vezi pct. 4.4).

†Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon, vezi mai jos *Hipertensiune arterială pulmonară*.

¹ S-au raportat reacții la locul injecției, care includ durere, inflamație și cazuri foarte rare de abces sau celulită ce pot necesita intervenție chirurgicală.

² Frecvența de apariție este mai mare la începutul tratamentului.

³ După administrarea injecției cu AVONEX poate apărea un episod de sincopă; în mod normal apare un singur episod, de obicei la începutul tratamentului, și nu se mai repetă la injecțiile ulterioare.

Hipertensiune arterială pulmonară

Au fost raportate cazuri de hipertensiune arterială pulmonară (HAP) asociate cu administrarea de medicamente care conțin interferon beta. Evenimentele au fost raportate la intervale de timp diferite, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon beta.

Copii și adolescenți

Datele limitate din literatura de specialitate, studiile clinice și experiența ulterioară punerii pe piață sugerează faptul că profilul de siguranță la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 10 și mai puțin de 18 ani cărora li s-a administrat AVONEX 30 micrograme i.m. o dată pe săptămână este consecvent cu cel constatat la adulți.

Informațiile privind siguranța obținute în urma utilizării AVONEX drept comparator activ într-un studiu deschis, randomizat, cu durata de 96 de săptămâni, la copii și adolescenți cu scleroză multiplă recidivantă remitentă cu vârsta cuprinsă între 10 ani și mai puțin de 18 ani (cu doar 10% din populația totală de studiu cu vârsta <13 ani) arată că în grupul cu AVONEX (n=72), următoarele evenimente adverse care sunt frecvente la populația adultă au fost raportate ca fiind foarte frecvente la copii și adolescenți: mialgie, durere la nivelul extremităților, oboseală și artralgie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. Cu toate acestea, în caz de supradozaj, pacienții trebuie spitalizați pentru ținerea sub observație și administrarea unui tratament de susținere adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Interferoni, codul ATC: L03 AB07.

Interferonii sunt o familie de proteine care apar în mod natural, fiind produse de către celulele eucariote ca răspuns la o infecție virală sau alți inductori biologici. Interferonii sunt citokine care mediază activitățile antivirale, antiproliferative și imunomodulatoare. Pot fi distinse trei tipuri principale de interferoni: alfa, beta și gama. Interferonii alfa și beta sunt clasificați ca interferoni tip I, iar interferonul gama reprezintă tipul II de interferon. Activitățile biologice ale acestor interferoni coincid parțial, dar pot fi distinse cu exactitate. De asemenea, pot să difere în privința locațiilor celulare de sinteză.

Interferonul beta este produs de diferite tipuri de celule, inclusiv fibroblaști și macrofage. Interferonul beta natural și AVONEX (interferon beta-1a) sunt glicozilați și au o singură fracțiune de complex carbohidrat legat de N. Se cunoaște faptul că glicozilarea altor proteine le afectează stabilitatea, activitatea, biodistribuția și timpul de înjumătățire în sânge. Cu toate acestea, efectele interferonului beta dependente de glicozilare nu sunt definite pe deplin.

Mecanism de acțiune

AVONEX își exercită efectele sale biologice prin legarea de receptori specifici de pe suprafața celulelor umane. Această legare inițiază o cascadă complexă de evenimente intracelulare care determină exprimarea a numeroși produși de gene și markeri induși de interferon. Aceștia includ clasa I MHC, proteina Mx, 2' / 5'-oligoadenilat sintetaza, β_2 -microglobulina și neopterină. Unii dintre acești produși au fost măsurați în fracțiunile celulare și serice ale sângelui recoltat de la pacienții tratați cu AVONEX. După o singură doză intramusculară de AVONEX, nivelurile serice ale acestor produși rămân crescute timp de cel puțin patru zile și până la o săptămână.

Nu se cunoaște dacă mecanismul de acțiune al AVONEX în SM este mediat prin aceleași căi ca efectele biologice descrise mai sus, datorită faptului că fiziopatologia SM nu este bine determinată.

Eficacitate și siguranță clinică

Efectele AVONEX liofilizat în tratamentul SM au fost demonstrate într-un studiu controlat placebo, efectuat la 301 pacienți (AVONEX n=158, placebo n=143) cu SM recidivantă caracterizată prin cel puțin 2 recidive în ultimii 3 ani sau cel puțin o recidivă pe un înaintea de a se înscrie, când durata bolii a fost mai mică de 3 ani. Au fost incluși în studiu pacienții care au avut la momentul inițial un scor cuprins între 1,0 și 3,5 pe Scala extinsă a stării de incapacitate (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS). Datorită conceptului studiului, pacienții au fost urmăriți pe perioade variabile de timp. O sută cincizeci de pacienți tratați cu AVONEX au finalizat un an de studiu și 85 au finalizat doi ani de studiu. În studiu, procentul cumulativ de pacienți la care s-a instalat progresia incapacității (după analiza tabelului de viață Kaplan-Meier) până la sfârșitul celor doi ani a fost de 35% la pacienții cărora li s-a administrat placebo și de 22% la pacienții tratați cu AVONEX. Progresia incapacității a fost măsurată ca o creștere de 1,0 punct pe Scala Extinsă a Stării de Incapacitate (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS), susținută pe o perioadă de cel puțin șase luni. S-a relevat, de asemenea, că a existat o reducere cu o treime a ratei de recidivă anuale, un efect clinic observat după mai mult de un an de tratament.

Un studiu dublu-orb randomizat de comparare a dozei, efectuat la 802 pacienți cu SM recidivantă (AVONEX 30 micrograme n=402, AVONEX 60 micrograme n=400) nu a relevat diferențe sau tendințe statistice semnificative între dozele de AVONEX 30 micrograme și 60 micrograme la parametrii clinici și generali de IRM.

Efectele AVONEX în tratamentul SM au fost, de asemenea, demonstrate într-un studiu randomizat, dublu-orb, efectuat la 383 pacienți (AVONEX n=193, placebo n=190) cu un singur episod de demielinizare asociat cu cel puțin două leziuni cerebrale compatibile, evaluate prin IRM. În grupul de tratament cu AVONEX s-a observat o scădere a riscului de confruntare cu un al doilea episod. S-a constatat, de asemenea, un efect asupra parametrilor IRM. Riscul estimat cu privire la un al doilea episod a fost de 50% în trei ani și de 39% în doi ani în grupul placebo, și de 35% (trei ani) și 21% (doi ani) în grupul AVONEX. Într-o analiză *post-hoc*, pacienții la care IRM a detectat în momentul inițial cel puțin o leziune evidențiată cu Gd și nouă leziuni T2, au înregistrat un risc de confruntare cu un al doilea episod la doi ani de 56% în grupul placebo și de 21% în grupul de tratament cu AVONEX. Cu toate acestea, impactul tratamentului cu AVONEX în fază incipientă este necunoscut chiar și în acest subgrup cu risc crescut, având în vedere că studiul a fost conceput în principal pentru a evalua perioada de timp până la cel de-al doilea episod mai curând decât evoluția pe termen lung a bolii. În plus, la momentul actual nu există o definiție bine stabilită a pacienților cu risc crescut, cu toate că o abordare mai conservatoare este de a accepta cel puțin nouă leziuni hiperintense T2 la scanarea inițială și cel puțin o nouă leziune T2 sau o nouă leziune evidențiată cu Gd la o scanare de urmărire efectuată la cel puțin trei luni după cea inițială. În orice caz, tratamentul trebuie luat în considerare numai pentru pacienții clasificați cu risc crescut.

Copii și adolescenți

Date limitate referitoare la eficacitatea/siguranța AVONEX 15 micrograme administrat i.m. o dată pe săptămână (n=8), prin comparație cu lipsa tratamentului (n=8), cu o perioadă de urmărire de 4 ani, au

indicat rezultate concordante cu cele constatate la adulți, deși scorurile EDSS au crescut, în perioada de urmărire, în grupul tratat, ceea ce indică progresia bolii. Nu este disponibilă nicio comparație directă cu doza recomandată în prezent pentru adulți.

AVONEX soluție injectabilă 30 micrograme/0,5 ml a fost studiat drept comparator activ în cadrul a 2 studii clinice controlate la copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 10 ani și mai puțin de 18 ani cu scleroză multiplă recidivantă remitentă (vezi pct. 4.2).

Într-un studiu randomizat, deschis, controlat activ, 150 de participanți au fost repartizați aleatoriu într-un raport de 1:1 la tratament cu fumarat de dimetil, administrat pe cale orală într-o doză de 240 mg de două ori pe zi sau AVONEX, administrat într-o doză de 30 μg o dată pe săptămână prin injecție intramusculară (i.m.) timp de 96 de săptămâni.

La populația analizată conform ITT, tratamentul cu fumarat de dimetil a dus la o proporție mai mare de pacienți fără leziuni hiperintense T2 nou apărute sau nou mărite în săptămâna 96 față de valoarea inițială, comparativ cu AVONEX [12,8% versus 2,8%, respectiv].

Într-un studiu dublu-orb, cu mascarea formei farmaceutice, controlat cu comparator activ, 215 participanți au fost repartizați aleatoriu pentru a li se administra fie fingolimod oral (0,5 mg o dată pe zi sau 0,25 mg o dată pe zi pentru pacienții cu greutatea ≤40 kg) sau AVONEX 30 μg i.m. o dată pe săptămână timp de până la 24 de luni.

Criteriul principal final de evaluare, rata de recidivă anuală (RRA) ajustată în săptămâna 96, a fost semnificativ mai mică la pacienții tratați cu fingolimod (0,122) comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat AVONEX (0,675), ceea ce s-a tradus într-o reducere relativă de 81,9% a RRA ($p < 0,001$).

În general, profilul de siguranță la pacienții cărora li s-a administrat AVONEX în cadrul celor două studii clinice a fost în concordanță din punct de vedere calitativ cu cel observat anterior la pacienții adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Profilul farmacocinetic al AVONEX a fost investigat indirect prin intermediul unui test care măsoară activitatea antivirală a interferonului. Acest test este limitat în sensul că este sensibil la interferon, dar îi lipsește specificitatea pentru interferon beta. Tehnicile de analiză alternative nu sunt suficient de sensibile.

După administrarea intramusculară a AVONEX, valorile activităților antivirale serice ating un vârf între 5 și 15 ore post doză și scad cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 10 ore. Cu o ajustare adecvată pentru viteza de absorbție de la locul injecției, biodisponibilitatea calculată este de aproximativ 40%. Biodisponibilitatea calculată este mai ridicată fără astfel de ajustări. Administrarea subcutanată nu poate fi substituită cu administrarea intramusculară.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate: Nu sunt disponibile date pentru interferon beta-1a privind carcinogenitatea la animale sau la om.

Toxicitate cronică: Într-un studiu de 26 de săptămâni de toxicitate după doze repetate la maimuțe rhesus, cu administrare pe cale intramusculară o dată pe săptămână în asociere cu un alt imunomodulator, un anticorp monoclonal ligand anti-CD40, nu s-a demonstrat niciun răspuns imun față de interferon beta-1a și nici semne de toxicitate.

Toleranță locală: Nu a fost evaluată iritația intramusculară la animale după administrarea repetată a injecției în același loc.

Mutagenitate: S-au efectuat teste limitate, dar relevante, privind mutagenitatea. Rezultatele au fost negative.

Disfuncție a fertilității: S-au efectuat studii privind fertilitatea și dezvoltarea la maimuțele rhesus, cu o formă conexă de interferon beta-1a. La doze foarte mari, s-au observat efecte anovulatorii și abortive la animalele testate. S-au observat, de asemenea, efecte similare legate de doze și în cazul altor forme de interferoni alfa și beta. Nu s-au observat efecte teratogene sau asupra dezvoltării fetale, dar informațiile disponibile privind efectele interferonului beta-1a în perioadele perinatale și postnatale sunt limitate.

Nu sunt disponibile date privind efectele interferonului beta-1a asupra fertilității masculine.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic glacial
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A NU SE CONGELA.

AVONEX PEN conține o seringă preumplută cu AVONEX și trebuie păstrat la frigider.

În cazul în care nu sunt disponibile facilități de refrigerare, AVONEX PEN poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

A se păstra AVONEX PEN în cutia interioară, pentru a fi protejat de lumină (vezi pct. 6.5).

6.5 Natura și conținutul ambalajului

O seringă preumplută cu AVONEX este conținută într-un stilou injector (pen) de unică folosință, consumabil, acționat cu arc, denumit AVONEX PEN. Seringa aflată în interiorul pen-ului este o seringă preumplută de 1 ml, fabricată din sticlă (de tip I), cu capac sigilat și opritor pentru piston (brombutil), conținând 0,5 ml de soluție.

Mărimea ambalajului: Fiecare AVONEX PEN de unică folosință este ambalat într-o cutie individuală, împreună cu un ac pentru injecție și un capac pentru stiloul injector (pen). AVONEX PEN este disponibil în ambalaje de patru sau douăsprezece unități.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Exclusiv de unică folosință: Soluția injectabilă din seringă preumplută este conținută în AVONEX PEN.

După ce este scos din frigider, AVONEX PEN trebuie lăsat timp de aproximativ 30 de minute să ajungă la temperatura camerei (între 15°C și 30°C).

A nu se utiliza surse externe de căldură, cum ar fi apa caldă, pentru a încălzi AVONEX 30 micrograme soluție injectabilă.

Fiecare stilou injector (pen) preumplut, consumabil, de unică folosință, conține o singură doză de AVONEX. Soluția injectabilă poate fi observată printr-o fereastră ovală având acest scop, inclusă în corpul AVONEX PEN. Dacă soluția injectabilă conține particule sau are orice culoare, decât aspectul limpede, incolor, stiloul injector (pen) preumplut nu trebuie utilizat. Acul de injecție este furnizat. Formularea farmaceutică nu conține conservanți.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 martie 1997
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 13 martie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

Biogen MA Inc., 5000 Davis Drive, Research Triangle Park, North Carolina 27709, SUA.

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR



1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVONEX 30 micrograme /0,5 ml soluție injectabilă

Interferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută a 0,5 ml conține interferon beta-1a 30 micrograme (6 milioane UI) .

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbitat 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Cutie cu patru seringi preumplute a 0,5 ml soluție.

Cutie cu doisprezece seringi preumplute a câte 0,5 ml soluție.

Fiecare seringă este ambalată într-o tăviță de plastic sigilată, care conține, de asemenea, un ac pentru injecție intramusculară.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Avonex poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15 °C și 30 °C) timp de maxim o săptămână.

A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original (tăviță de plastic sigilată) pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/033/003 ambalaj x 4
EU/1/97/033/004 ambalaj x 12

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

avonex

IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVONEX 30 micrograme /0,5 ml soluție injectabilă

Interferon beta-1a

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Utilizare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se păstra la frigider.

Avonex poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

A NU SE CONGELA.

A se păstra în ambalajul original (tăviță de plastic sigilată) pentru a fi protejat de lumină.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă

Interferon beta-1a

i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se vedea prospectul.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

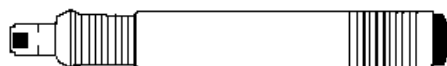
5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ



1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Interferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține interferon beta-1a 30 micrograme (6 milioane UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbitat 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

4 stilouri injectoare (pen) preumplute. Fiecare ambalaj individual conține 1 Avonex pen, ac pentru injectare și capac pentru stiloul injector (pen).

12 stilouri injectoare (pen) preumplute. Fiecare ambalaj individual conține 1 Avonex pen, ac pentru injectare și capac pentru stiloul injector (pen).

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Exclusiv de unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A NU SE CONGELA.

Avonex pen poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

Sensibil la lumină. A se păstra Avonex pen în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/033/005 ambalaj x 4
EU/1/97/033/006 ambalaj x 12

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

avonex pen

IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INDIVIDUALĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Interferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut a 0,5 ml conține interferon beta-1a 30 micrograme (6 milioane UI).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbitat 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Parte a unui ambalaj multiplu. Nu se vinde separat.

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Avonex pen, ac pentru injectare și capac pentru stiloul injector (pen).

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Exclusiv de unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A NU SE CONGELA.

Avonex pen poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

Sensibil la lumină. A se păstra Avonex pen în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

avonex pen

IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ STILOU

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Interferon beta-1a

i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se vedea prospectul.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă (interferon beta-1a) Seringă preumplută

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

Chiar dacă ați mai utilizat Avonex înainte, este posibil ca unele informații să se fi schimbat.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

(Notă informativă)

Acest prospect se modifică din când în când.

Vă rugăm să verificați de fiecare dată când achiziționați medicamentul prescris dacă prospectul a fost actualizat.

Dacă nu sunteți siguri de ceva, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este AVONEX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AVONEX
3. Cum să utilizați AVONEX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează AVONEX
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Cum se injectează AVONEX

1. Ce este AVONEX și pentru ce se utilizează

Ce este AVONEX

Substanța activă din Avonex este o proteină numită *interferon beta-1a*. Interferonii sunt substanțe naturale produse de organismul dumneavoastră pentru a contribui la protecția împotriva infecțiilor și a bolilor. Proteina din Avonex este formată din exact aceleași componente ca interferonul beta care se găsește în organismul uman.

Pentru ce se utilizează AVONEX

Avonex este utilizat pentru tratamentul sclerozei multiple (SM). Tratamentul cu Avonex poate contribui la prevenirea înrăutățirii stării dumneavoastră, cu toate că nu va vindeca SM.

Fiecare persoană are propriile simptome de SM. Acestea pot include:

- Senzație de dezechilibru sau leșin, probleme de mers, rigiditate și spasme musculare, oboseală, amorțire a feței, brațelor sau picioarelor
- Durere acută sau cronică, probleme cu vezica urinară și colonul, probleme sexuale și probleme de vedere a lucrurilor
- Dificultate în gândire și concentrare, depresie.

SM tinde să izbucnească brusc, din când în când: acest lucru reprezintă o recidivă.

(Notă informativă)

Avonex are cele mai bune rezultate atunci când este utilizat:

- **la aceeași oră**
- **o dată pe săptămână**
- **în mod regulat**

Nu opriți tratamentul cu Avonex fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Avonex poate contribui la reducerea numărului de recidive cu care vă confrunțați și la încetinirea efectelor care produc incapacitate în cazul SM. Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp puteți utiliza Avonex și când să vă opriți.

Cum acționează AVONEX

Scleroza multiplă este asociată cu deteriorarea nervilor (cranieni sau spinali). În SM, sistemul de apărare al organismului dumneavoastră reacționează împotriva propriei mieline – „izolatorul” care înconjoară fibrele nervoase. Atunci când mielina este deteriorată, mesajele dintre creier și celelalte părți ale corpului sunt întrerupte. Acest lucru determină simptomele SM. Avonex pare să acționeze împiedicând sistemul de apărare al organismului dumneavoastră să mai atace mielina.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AVONEX

Nu utilizați AVONEX

- **Dacă sunteți alergic** la interferon beta sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- **Dacă suferiți de depresie severă** sau vă gândiți să vă sinucideți.

Discutați cu medicul dumneavoastră imediat, dacă vreunul din aceste aspecte este valabil pentru dumneavoastră.

(Notă informativă)

Avonex și reacțiile alergice. Datorită faptului că Avonex are la bază o proteină, există o șansă mică în ceea ce privește reacțiile alergice.

Mai multe detalii despre depresie.

În cazul în care vă confrunțați cu stare de depresie severă sau gânduri de sinucidere nu trebuie să utilizați Avonex.

Cu toate acestea, dacă vă confrunțați cu depresie, medicul dumneavoastră vă poate prescrie Avonex, dar este important să îi aduceți la cunoștință dacă v-ați confruntat cu depresie sau alte probleme similare care vă afectează dispoziția.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Avonex, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut în trecut:

- **Depresie** sau probleme care vă afectează dispoziția
- **Gânduri de sinucidere**

Modificările dispoziției, gândurile de sinucidere, sentimentele neobișnuite de tristețe, anxietate sau inutilitate trebuie raportate imediat medicului dumneavoastră.

- **Epilepsie** sau alte tulburări convulsive care nu sunt ținute sub control prin medicație
- **Probleme grave cu rinichii sau ficatul**

- **Un număr redus de leucocite sau trombocite**, care poate determina un risc crescut de infecție, sângerare sau anemie
- **Probleme cu inima**, care pot determina simptome cum ar fi durere în piept (*angină*), în special după orice fel de activitate; glezne umflate, respirație dificilă (*insuficiența cardiacă congestivă*); sau bătăi neregulate ale inimii (*aritmii*)
- Iritație la locul injecției, care poate duce la distrugerea pielii și țesuturilor (necroză la locul injecției). Când sunteți gata să administrați injecția, urmați cu grijă instrucțiunile de la pct. 7 „Cum se injectează AVONEX”, care se găsește la sfârșitul acestui prospect. Aceasta are rolul de a reduce riscul de apariție a reacțiilor la locul injecției.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vă confrunțați cu vreuna din aceste situații sau dacă acestea se înrăutățesc în timp ce utilizați Avonex.

În timpul tratamentului pot apărea cheaguri de sânge în vasele sanguine mici. Aceste cheaguri de sânge vă pot afecta rinichii. Aceasta se poate întâmpla după câteva săptămâni până la câtiva ani de la începerea tratamentului cu Avonex.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă verifice tensiunea arterială, sângele (numărul de trombocite) și funcția rinichilor dumneavoastră.

Spuneți-i medicului dumneavoastră că utilizați Avonex:

- **Dacă vi se efectuează o analiză de sânge.** Avonex poate influența rezultatele.

(Notă informativă)

Uneori va fi necesar să reamintiți altor membri ai personalului medical că vă aflați în tratament cu Avonex. De exemplu, în cazul în care vi se prescriu alte medicamente sau dacă vi se efectuează o analiză de sânge, Avonex poate influența alte medicamente sau rezultatele analizelor.

Copii și adolescenți

Utilizarea Avonex la copii și adolescenți nu este recomandată, deoarece există date limitate privind utilizarea Avonex la această categorie de pacienți. Avonex nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 10 ani, deoarece nu s-a stabilit încă dacă acesta ar funcționa și dacă ar fi sigur pentru aceștia.

AVONEX împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, în special cele utilizate pentru tratarea epilepsiei sau a depresiei, Avonex poate influența alte medicamente sau poate fi influențat de acestea. Aceasta include orice alte medicamente, inclusiv medicamentele obținute fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că puteți fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Avonex poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă vă simțiți amețit, nu conduceți vehicule. Avonex poate determina stare de amețală la unele persoane. Dacă vi se întâmplă acest lucru sau dacă vă confrunțați cu alte reacții adverse care vă pot afecta capacitatea în acest sens, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Informații importante despre unele componente ale AVONEX

În principiu, acest medicament „nu conține sodiu”. Conține mai puțin de 23 mg (1 mmol) de sodiu în fiecare doză săptămânală.

3. Cum să utilizați AVONEX

Doza săptămânală recomandată

O injecție cu Avonex, o dată pe săptămână.

Încercați să utilizați Avonex la aceeași oră, în aceeași zi a săptămânii.

Dacă ați decis să începeți tratamentul cu Avonex, medicul dumneavoastră vă poate oferi kitul de administrare a dozelor Avostartclip. Dispozitivul Avostartclip se atașează la seringă și vă permite să creșteți treptat doza de Avonex când începeți tratamentul. Acest lucru limitează simptome asemănătoare gripei care apar la unele persoane atunci când încep să utilizeze Avonex. Medicul sau asistenta vă vor ajuta să utilizați kitul de administrare a dozelor Avostartclip.

(Notă informativă)

Primul tratament cu Avonex

Dacă nu ați mai urmat tratament cu Avonex, medicul dumneavoastră vă poate recomanda să creșteți treptat doza, astfel încât să vă puteți acomoda cu efectele Avonex, înainte de a lua doza completă. Veți primi un kit de administrare a dozelor Avostartclip. Dispozitivul Avostartclip poate fi atașat la seringă și permite administrarea unei doze mai mici de Avonex la începutul tratamentului. Fiecare AVOSTARTCLIP trebuie utilizat o singură dată și apoi aruncat, împreună cu orice cantitate de AVONEX rămasă în seringă. Pentru informații suplimentare privind utilizarea, discutați cu medicul dumneavoastră.

Autoinjectarea (injecția de către pacient)

Vă puteți administra singur injecția de Avonex, fără ajutorul medicului dumneavoastră, dacă ați fost instruit în acest sens. Instrucțiunile privind modul de administrare a injecției se află la finalul acestui prospect (vezi pct. 7 *Cum se injectează AVONEX*).

Dacă întâmpinați probleme la manevrarea seringii, întrebați medicul care vă poate oferi ajutor.

(Notă informativă)

Există mai multe detalii despre modul de administrare al injecției de Avonex la finalul acestui prospect.

Acul alternativ:

Ambalajul de Avonex include deja un ac pentru injecție. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie un ac mai scurt sau mai subțire în funcție de tipul organismului dumneavoastră. Vorbiți cu medicul dumneavoastră, pentru a vedea ce tip de ac vi se potrivește.

Dacă întâmpinați dificultăți la manevrarea seringii, discutați cu medicul dumneavoastră despre un dispozitiv pentru ținerea seringii. Acesta este un dispozitiv de fixare special conceput pentru a vă ajuta la administrarea injecției de Avonex.

Cât timp se utilizează AVONEX

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați să utilizați Avonex. Este important să continuați să utilizați Avonex în mod regulat. Nu efectuați modificări decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă injectați mai mult decât trebuie

Trebuie să vă administrați o singură injecție de Avonex, o dată pe săptămână. Dacă ați utilizat mai mult de o injecție de Avonex într-o perioadă de 3 zile, **contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul imediat, pentru recomandări.**

Dacă uitați să vă administrați o injecție

Dacă uitați să vă administrați doza uzuală săptămânală, injectați-vă o doză cât de curând puteți. Apoi lăsați să treacă o săptămână până utilizați din nou Avonex. Continuați administrarea injecției în această „nouă” zi în fiecare săptămână. Dacă aveți o zi preferată pentru utilizarea Avonex, discutați cu medicul dumneavoastră despre gestionarea dozei, pentru a reveni la ziua preferată.. Nu administrați două injecții pentru a compensa injecția uitată.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

(Notă informativă)

Cu toate că lista de reacții adverse posibile poate părea îngrijorătoare, este posibil să nu vă confrunțați cu niciuna dintre acestea.

Reacții adverse grave: solicitați asistență medicală

Reacții alergice grave

Dacă vă confrunțați cu vreuna din următoarele:

- Umflare a feței, a buzelor sau a limbii
- Dificultăți de respirație
- Erupție pe piele.

Contactați imediat un medic. Nu mai utilizați Avonex până când nu discutați cu un medic.

Depresie

Dacă vă confrunțați cu orice simptome de depresie:

- Sentimente neobișnuite de tristețe, anxietate sau inutilitate.

Contactați imediat un medic.

Probleme ale ficatului

Dacă vă confrunțați cu vreunul din următoarele simptome:

- Îngălbenire a pielii sau a albului ochilor (*icter*)
- Mâncărime generalizată
- Senzație de rău, stare de rău (*greață și vărsături*)
- Formare cu ușurință a vânătăilor.

Contactați imediat un medic, deoarece acestea pot fi semne ale unei posibile probleme a ficatului.

Reacții adverse observate în studiile clinice

(Notă informativă)

Reacții adverse observate în studiile clinice.

Acestea sunt reacții adverse raportate de pacienți pe parcursul studiilor clinice efectuate cu Avonex. Cifrele se bazează pe numărul de persoane care au afirmat că s-au confruntat cu acestea. Ele vă oferă o imagine legată de cât de probabil este să vă confrunțați cu reacții adverse similare.

Reacții adverse foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Simptome asemănătoare gripei – dureri de cap, dureri musculare, frisoane sau febră: a se vedea *Simptome asemănătoare gripei*
- Dureri de cap.

Reacții adverse frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Pierderea poftei de mâncare
- Senzație de slăbiciune și oboseală
- Dificultăți de adormire
- Depresie
- Înroșire a feței
- Secreții nazale
- Diaree (*scaune moi*)
- Senzație de rău sau stare de rău (*greață sau vărsături*)
- Amorțire sau furnicături ale pielii
- Erupecie pe piele, învinețirea pielii
- Transpirație crescută, transpirații nocturne
- Dureri musculare, ale încheieturilor, brațelor, picioarelor sau gâtului
- Crampe musculare, rigiditate a încheieturilor și mușchilor
- Durere, învinețire sau roșeață la locul injecției
- Modificări ale analizelor de sânge. Simptomele pe care este posibil să le observați includ oboseală, infecții repetate, învinețire inexplicabilă sau sângerare.

Reacții adverse mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Cădere a părului
- Modificări ale ciclului menstrual
- Senzație de arsură la locul injecției.

Reacții adverse rare

(pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Dificultăți de respirație
 - Probleme cu rinichii, inclusiv cicatrizare care poate reduce funcția rinichilor
- Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Urină spumoasă
- Oboseală
- Umflare, în special la nivelul gleznelor și pleoapelor, și creștere în greutate

Spuneți medicului dumneavoastră întrucât acestea ar putea fi semne ale unei posibile probleme cu rinichii.

- Cheaguri de sânge apărute în vasele sanguine mici care vă pot afecta rinichii (purpură trombotică trombocitopenică sau sindrom uremic hemolitic). Simptomele pot include tendința crescută de apariție a vânătăilor, sângerare, febră, slăbiciune extremă, durere de cap, amețeală sau stare de confuzie. Medicul dumneavoastră poate găsi modificări la nivelul sângelui și funcției rinichilor dumneavoastră.

Dacă vă deranjează vreuna din aceste reacții, discutați cu medicul dumneavoastră.

Alte reacții adverse

Notă informativă

Aceste reacții adverse s-au observat la persoane care au utilizat Avonex, dar nu se cunoaște probabilitatea de apariție a acestora.

Dacă vă simțiți amețit, nu conduceți vehicule.

- Tiroidă hipoactivă sau hiperactivă
- Nervozitate sau anxietate, instabilitate emoțională, gânduri iraționale sau halucinații (se văd sau se aud lucruri care nu sunt reale), confuzie sau sinucidere
- Amorțire, amețeală, convulsii sau crize și migrene
- Conștientizare a bătăilor inimii (*palpitații*), bătăi rapide sau neregulate ale inimii sau probleme ale inimii cu următoarele simptome: o capacitate redusă pentru exerciții fizice, incapacitate de a sta întins în pat, respirație dificilă sau glezne umflate
- Probleme ale ficatului, descrise mai sus
- Erupecii pe piele similară urzicării sau cu vezicule, mâncărime, înrăutățirea psoriazisului, dacă suferiți de acesta
- Umflare sau sângerare la locul injecției, distrugere a țesutului (necroză) sau durere în piept după injecție
- Creștere sau scădere în greutate
- Modificări ale analizelor de laborator, inclusiv modificări ale valorilor testelor funcției hepatice
- Hipertensiune arterială pulmonară: o boală în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge de la nivelul plămânilor, determinând presiune crescută a sângelui în vasele sanguine care transportă sângele de la inimă la plămâni. S-a observat apariția hipertensiunii arteriale pulmonare la diferite momente în timpul tratamentului, inclusiv după câțiva ani de la începerea tratamentului cu medicamente conținând interferon beta.

Dacă vă deranjează vreuna din aceste reacții, discutați cu medicul dumneavoastră.

Reacții adverse asociate cu injectarea

- **Senzație de leșin:** Prima injecție de Avonex este posibil să vă fie administrată de către medicul dumneavoastră. Este posibil să aveți o senzație de leșin. Este posibil chiar să leșinați. Este puțin probabil să se întâmple din nou.
- **Imediat după administrarea unei injecții, este posibil să simțiți tensiune sau slăbiciune la nivelul mușchilor** – ca și când ați suferi o recidivă. Acest lucru se întâmplă rar. Acest lucru se întâmplă numai la momentul injecției și efectele dispar repede. Aceste reacții pot apărea în orice moment după începerea tratamentului cu Avonex.
- **Dacă observați orice iritație sau probleme ale pielii** după o injecție, discutați cu medicul dumneavoastră.

Simptome asemănătoare gripei

(Notă informativă)

Trei modalități simple de reducere a impactului simptomelor asemănătoare gripei:

1. **Utilizați injecția de Avonex chiar înainte de culcare.** Acest lucru poate permite ca reacțiile să dispară în timpul somnului.
2. **Luăți paracetamol sau ibuprofen** cu o jumătate de oră înainte de injecția de Avonex și continuați să luați timp de o zi. Discutați cu medicul sau cu farmacistul despre doza potrivită.
3. **Dacă aveți febră, beți multă apă** pentru a vă menține hidratarea.

După injecția de Avonex, unele persoane se confruntă cu simptome asemănătoare gripei.

Semnele sunt:

- Dureri de cap
- Dureri musculare
- Frisoane sau febră.

Aceste simptome nu reprezintă, de fapt, gripă

Nu se pot transmite altora. Sunt mai frecvente la începutul utilizării Avonex. Medicul dumneavoastră vă poate oferi kitul de administrare a dozelor Avostartclip care vă permite să creșteți treptat doza de Avonex când începeți tratamentul, pentru a limita simptomele asemănătoare gripei. Pe măsură ce continuați administrarea injecțiilor, simptomele asemănătoare gripei se reduc treptat.

Copii (cu vârsta de 10 ani și peste) și adolescenți

În studiile clinice, unele reacții adverse au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți, de exemplu, dureri musculare, dureri la nivelul extremităților, oboseală și dureri articulare.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea acestui medicament, medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să înregistreze numele și numărul lotului medicamentului care vi s-a administrat în dosarul dumneavoastră de pacient. De asemenea, poate doriți să faceți o notă cu privire la aceste detalii în cazul în care vi se vor solicita aceste informații în viitor.

5. Cum se păstrează AVONEX

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă.

A se păstra în ambalajul original (tăviță din plastic sigilată) pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra la frigider (între 2°C și 8°C). A nu se congela.

Avonex poate fi păstrat la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

NU utilizați Avonex dacă observați că:

- Seringa preumplută este deteriorată.
- Tăvița din plastic sigilată este deteriorată sau deschisă.
- Soluția este colorată sau observați particule plutind în ea.
- Capacul de securitate a fost rupt.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține AVONEX

Substanța activă este: Interferon beta-1a 30 micrograme/0,5 ml

Celelalte componente sunt: Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată AVONEX și conținutul ambalajului

Avonex soluție injectabilă se prezintă sub formă de injecție pregătită pentru utilizare

Într-o cutie de Avonex există patru sau doisprezece seringi preumplute, pregătite pentru utilizare, fiecare conținând 0,5 ml de lichid limpede, incolor. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate. Fiecare seringă este ambalată într-o tăviță din plastic sigilată. În tăviță este inclus, de asemenea, un ac separat pentru injecție.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață este:

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

Avonex este fabricat de:

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

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

Puteți obține o versiune tipărită cu litere mai mari a acestui prospect contactând reprezentanții locali.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Danmark

Biogen Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ

☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.

☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS

☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd

☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA

☎ +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd..

☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.

☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS

☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH

☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal

Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.

☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.

☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.

☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB

☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited

☎ +44 (0) 1628 50 1000

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

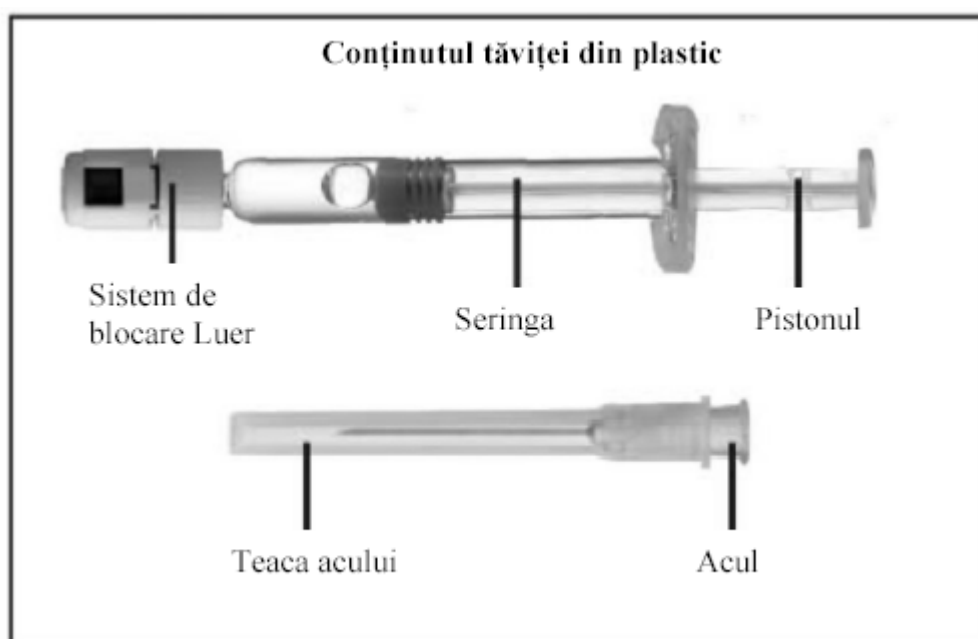
Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

7. Cum se injectează AVONEX

Trebuie să fi primit în prealabil un instructaj asupra modului de administrare al injecției de Avonex. Aceste note reprezintă o modalitate de reamintire. Dacă există vreun aspect de care nu sunteți sigur, consultați-vă cu medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Unde se administrează injecția

- **Avonex se injectează într-un mușchi**, de exemplu, în partea de sus a coapsei. Injecția Avonex în fese nu este recomandată.
- **Utilizați un loc diferit pentru injecție în fiecare săptămână.** Aceasta înseamnă un risc diminuat de iritare a pielii și a mușchiului.
- **Nu utilizați** o zonă a pielii care este învinețită, inflamată sau infectată sau unde există o rană deschisă.



A. Pregătirea

1. **Scoateți o tăviță din plastic sigilată din frigider.**
 - Verificați data expirării de pe capacul tăviței. Nu utilizați produsul dacă a expirat.
 - Îndepărtați complet folia capacului. Verificați ca tăvița blister să conțină o seringă preumplută și un ac pentru injecție (a se vedea imaginea "Conținutul tăviței din plastic").
2. **Lăsați seringă la temperatura camerei pentru a se încălzi**
 - Lăsați-o la temperatura camerei timp de jumătate de oră. Acest lucru diminuează gradul de disconfort al seringii față de cazul injectării imediat după scoaterea din frigider.

Sfat: Nu utilizați surse externe de căldură, cum ar fi apa caldă, pentru a încălzi seringă.
3. **Spălați-vă bine pe mâini** cu săpun și apă, apoi uscați mâinile.
4. **Pregătiți tamponare îmbibate cu alcool și plasturi adezivi** (nu sunt furnizate) în cazul în care este necesar.

Găsiți o suprafață curată, tare pentru a așeza articolele necesare pentru injecție. Așezați tăvița pe aceasta.

B. Pregătirea injecției

1



Verificați lichidul din seringă

Acesta trebuie să fie limpede și incolor. Dacă soluția este tulbure, colorată sau dacă observați particule plutind în interior, nu utilizați seringă preumplută.

2



Îndepărtați capacul seringii

Seringa prezintă un capac de securitate alb.

Asigurați-vă că acesta este intact și nu a fost deschis.

Dacă pare să fi fost deschis, nu utilizați acea seringă.

Țineți seringă cu capacul alb cu fața în sus.

Îndoți capacul în unghi drept, până se rupe.

Nu atingeți porțiunea de montare.

Nu împingeți pistonul.

3



Montați acul

Deschideți acul pentru a expune porțiunea de montare. Mențineți teaca acului în poziția inițială.

Apăsați acul pe seringă.

Răsuciți-l în sensul acelor de ceasornic, până când se fixează în poziție,

Sfat: Asigurați-vă că acul este fixat ferm pe seringă. Altfel este posibil să curgă.

Dacă vi s-a spus să măriți treptat doza de Avonex, s-ar putea să fie necesar să utilizați dispozitivul Avostartclip oferit de medicul dumneavoastră.

Pentru alte detalii, discutați cu medicul dumneavoastră.

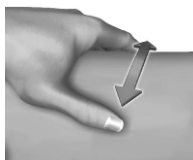
Acum trageți teaca din plastic a acului. Nu o răsuciți.

Sfat: Dacă răsuciți teaca acului pentru a o îndepărta, este posibil să îndepărtați accidental și acul.



C. Administrarea injecției

1



Dezinfectați și întindeți locul injecției

Dacă este necesar, utilizați un tampon îmbibat cu alcool pentru a curăța pielea la locul ales pentru injecție. Permiteți ca pielea să se usuce.

Cu o mână, întindeți pielea în jurul locului injecției.

Relaxați mușchiul.

2



Efectuați injecția

Introduceți acul pentru injecție printr-o înțepătură rapidă similară aruncării săgeților la țintă, într-un unghi de 90°, prin piele, în mușchi. Acul trebuie să pătrundă în întregime.

Împingeți pistonul încet, până la golirea seringii.

Dacă utilizați o seringă care are un dispozitiv Avostartclip atașat, veți primi o doză mai mică de Avonex.

Seringa nu se va goli.

3



Trageți acul afară

Mențineți pielea întinsă sau strângeți pielea în jurul locului injecției și trageți acul afară.

Dacă utilizați tamponare îmbibate în alcool, țineți unul la locul injecției.

Dacă este necesar, aplicați un plasture pe locul injecției.



Eliminați reziduurile în mod adecvat

După administrarea injecției, puneți acul, seringă și flaconul într-un recipient special (un recipient pentru obiecte ascuțite), nu într-un coș de gunoi obișnuit.

Dacă ați utilizat dispozitivul Avostartclip, seringă (și dispozitivul Avostartclip) trebuie eliminate. Cantitatea de Avonex neutilizată **nu trebuie** utilizată.

Deșeurile de hârtie și tamponarele folosite pot fi puse într-un coș de gunoi obișnuit.

Prospect: Informații pentru utilizator

AVONEX 30 micrograme/0,5 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (interferon beta-1a) Stilou injector (pen) preumplut

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

Chiar dacă ați mai utilizat Avonex înainte, este posibil ca unele informații să se fi schimbat.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

(Notă informativă)

Acest prospect se modifică din când în când.

Vă rugăm să verificați de fiecare dată când achiziționați medicamentul prescris dacă prospectul a fost actualizat.

(Notă informativă)

Dacă nu sunteți siguri de ceva, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este AVONEX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AVONEX
3. Cum să utilizați AVONEX PEN
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează AVONEX PEN
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Cum se face injectia cu AVONEX PEN

1. Ce este AVONEX și pentru ce se utilizează

(Notă informativă)

Avonex dă cele mai bune rezultate atunci când îl utilizați:

- **la aceeași oră**
- **o dată pe săptămână**
- **în mod regulat**

Nu încetați tratamentul cu Avonex fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Ce este AVONEX

Avonex Pen este utilizat pentru a injecta Avonex. Substanța activă din Avonex este o proteină numită *interferon beta-1a*. Interferonii sunt substanțe naturale produse de organismul dumneavoastră pentru a contribui la protecția împotriva infecțiilor și a bolilor. Proteina din Avonex este formată din exact aceleași componente ca interferonul beta care se găsește în organismul uman.

Pentru ce se utilizează AVONEX

Avonex este utilizat pentru tratamentul sclerozei multiple (SM). Tratamentul cu Avonex poate contribui la prevenirea înrăutățirii stării dumneavoastră, cu toate că nu va vindeca SM.

Fiecare persoană are propriile simptome de SM. Acestea pot include:

- Senzație de dezechilibru sau leșin, probleme de mers, rigiditate și spasme musculare, oboseală, amorțire a feței, brațelor sau picioarelor
- Durere acută sau cronică, probleme cu vezica urinară și colonul, probleme sexuale și probleme de vedere a lucrurilor
- Dificultate în gândire și concentrare, depresie.

SM tinde să izbucnească brusc, din când în când: acest lucru reprezintă o recidivă.

Avonex poate contribui la reducerea numărului de recidive cu care vă confrunțați și la încetinirea efectelor care produc incapacitate în cazul SM. Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp puteți utiliza Avonex și când să vă opriți.

Cum acționează AVONEX

Scleroza multiplă este asociată cu deteriorarea nervilor (cranieni sau spinali). În SM, sistemul de apărare al organismului dumneavoastră reacționează împotriva propriei mieline – „izolatorul” care înconjoară fibrele nervoase. Atunci când mielina este deteriorată, mesajele dintre creier și celelalte părți ale corpului sunt întrerupte. Acest lucru determină simptomele SM. Avonex pare să acționeze împiedicând sistemul de apărare al organismului dumneavoastră să mai atace mielina.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați AVONEX

(Notă informativă)

Avonex și reacțiile alergice

Deoarece Avonex este preparat pe bază de proteine, există mici șanse de apariție a unei reacții alergice.

Informații suplimentare despre depresie

Dacă aveți depresie severă sau gânduri de sinucidere, nu trebuie să utilizați Avonex.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie Avonex chiar dacă aveți depresie, dar este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut depresie sau orice probleme similare care vă afectează dispoziția.

Nu utilizați AVONEX:

- **Dacă sunteți alergic** la interferon beta sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- **Dacă suferiți de depresie severă** sau vă gândiți să vă sinucideți.

Discutați cu medicul dumneavoastră imediat, dacă vreuna dintre aceste situații se aplică în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Avonex, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut în trecut:

- **Depresie** sau probleme care vă afectează dispoziția
- **Gânduri de sinucidere**

Modificările dispoziției, gândurile de sinucidere, sentimentele neobișnuite de tristețe, anxietate sau inutilitate trebuie raportate imediat medicului dumneavoastră.

- **Epilepsie** sau alte tulburări convulsive care nu sunt ținute sub control prin medicație
- **Probleme grave cu rinichii sau ficatul**
- **Un număr redus de leucocite sau trombocite**, care poate determina un risc crescut de infecție, sângerare sau anemie
- **Probleme cu inima**, care pot determina simptome cum ar fi durere în piept (*angină*), în special după orice fel de activitate; glezne umflate, respirație dificilă (*insuficiența cardiacă congestivă*); sau bătăi neregulate ale inimii (*aritmii*)
- Iritație la locul injecției, care poate duce la distrugerea pielii și țesuturilor (necroză la locul injecției). Când sunteți gata să administrați injecția, urmați cu grijă instrucțiunile de la pct. 7 „Cum se face injecția cu AVONEX PEN”, care se găsește la sfârșitul acestui prospect. Aceasta are rolul de a reduce riscul de apariție a reacțiilor la locul injecției.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vă confrunțați cu vreuna din aceste situații sau dacă acestea se înrăutățesc în timp ce utilizați Avonex.

În timpul tratamentului pot apărea cheaguri de sânge în vasele sanguine mici. Aceste cheaguri de sânge vă pot afecta rinichii. Aceasta se poate întâmpla după câteva săptămâni până la câțiva ani de la începerea tratamentului cu Avonex.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă verifice tensiunea arterială, sângele (numărul de trombocite) și funcția rinichilor dumneavoastră.

Spuneți-i medicului dumneavoastră că utilizați Avonex:

- **Dacă vi se efectuează o analiză de sânge.** Avonex poate influența rezultatele.

(Notă informativă)

Uneori va fi necesar să reamintiți altor membri ai personalului medical că vă aflați în tratament cu Avonex. De exemplu, în cazul în care vi se prescriu alte medicamente sau dacă vi se efectuează o analiză de sânge, Avonex poate influența alte medicamente sau rezultatele analizelor.

Copii și adolescenți

Utilizarea Avonex la copii și adolescenți nu este recomandată, deoarece există date limitate privind utilizarea Avonex la această categorie de pacienți. Avonex nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 10 ani, deoarece nu s-a stabilit încă dacă acesta ar funcționa și dacă ar fi sigur pentru aceștia.

AVONEX împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente, în special cele utilizate pentru tratarea epilepsiei sau a depresiei. Avonex poate influența alte medicamente sau poate fi influențat de acestea. Aceasta include orice alte medicamente obținute fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că puteți fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Avonex poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă vă simțiți amețit, nu conduceți vehicule. Avonex poate determina stare de amețeală la unele persoane. Dacă vi se întâmplă acest lucru sau dacă vă confrunțați cu alte reacții adverse care vă pot afecta capacitatea în acest sens, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Informații importante despre unele componente ale Avonex

În principiu, acest medicament „nu conține sodiu”. Conține mai puțin de 23 mg (1 mmol) de sodiu în fiecare doză săptămânală.

3. Cum să utilizați AVONEX PEN

(Notă informativă)

Puteți găsi detalii suplimentare despre modul de injectare folosind Avonex Pen pe dosul acestui prospect.

Doza săptămânală recomandată

O injecție folosind Avonex Pen, o dată pe săptămână.

Încercați să utilizați Avonex la aceeași oră, în aceeași zi a săptămânii.

Autoinjectarea (injectarea de către pacient)

Vă puteți injecta Avonex singur, folosind Avonex Pen, fără ajutorul medicului dumneavoastră, dacă ați fost instruit în acest sens. Instrucțiunile referitoare la felul cum să vă injectați singur se găsesc la sfârșitul acestui prospect (vezi pct. 7, *Cum se face injecția cu Avonex Pen*).

Dacă aveți probleme cu manevrarea Avonex Pen, cereți sfatul medicului dumneavoastră, care ar putea să vă ajute.

Cât timp se utilizează AVONEX

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați să utilizați Avonex. Este important să continuați să utilizați Avonex în mod regulat. Nu efectuați modificări decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă injectați mai mult decât trebuie

Trebuie să faceți injecția folosind un singur Avonex Pen, o dată pe săptămână. Dacă ați folosit mai mult de un Avonex Pen într-un interval de trei zile, **adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.**

Dacă uitați să vă administrați o injecție

Dacă uitați să vă administrați doza uzuală săptămânală, injectați-vă o doză cât de curând puteți. Apoi, lăsați un interval de o săptămână înainte de a folosi din nou Avonex Pen. Continuați administrarea injecției în această „nouă” zi în fiecare săptămână. Dacă aveți o zi preferată pentru utilizarea Avonex, discutați cu medicul dumneavoastră despre gestionarea dozei, pentru a reveni la ziua preferată. Nu administrați două injecții pentru a compensa o injecție uitată.

4. Reacții adverse posibile

(Notă informativă)

Cu toate că lista de reacții adverse posibile poate părea îngrijorătoare, este posibil să nu vă confrunțați cu niciuna dintre acestea.

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave: solicitați asistență medicală

Reacții alergice grave

Dacă vă confrunțați cu vreuna din următoarele:

- Umflare a feței, a buzelor sau a limbii
- Dificultăți de respirație
- Erupție pe piele.

Contactați imediat un medic. Nu mai utilizați Avonex până când nu discutați cu un medic.

Depresie

Dacă vă confrunțați cu orice simptome de depresie:

- Sentimente neobișnuite de tristețe, anxietate sau inutilitate.

Contactați imediat un medic.

Probleme ale ficatului

Dacă vă confrunțați cu vreunul din următoarele simptome:

- Îngălbenire a pielii sau a albului ochilor (*icter*)
- Mâncărime generalizată
- Senzație de rău, stare de rău (*greață și vărsături*)
- Formare cu ușurință a vânătăilor.

Contactați imediat un medic deoarece acestea pot fi semne ale unei posibile probleme a ficatului.

Reacții adverse observate în studiile clinice

(Notă informativă)

Reacții adverse observate în studiile clinice.

Acestea sunt reacții adverse raportate de pacienți pe parcursul studiilor clinice efectuate cu Avonex. Cifrele se bazează pe numărul de persoane care au afirmat că s-au confruntat cu acestea. Ele vă oferă o imagine legată de cât de probabil este să vă confrunțați cu reacții adverse similare.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Simptome asemănătoare gripei – dureri de cap, dureri musculare, frisoane sau febră: a se vedea *Simptome asemănătoare gripei*
- Dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Pierdere a poftei de mâncare
- Senzație de slăbiciune și oboseală
- Dificultăți de adormire
- Depresie
- Înroșire a feței
- Secreții nazale
- Diaree (*scaune moi*)
- Senzație de rău sau stare de rău (*greață sau vărsături*)

- Amorțire sau furnicături ale pielii
- Erupecie pe piele, învinețire a pielii
- Transpirație crescută, transpirații nocturne
- Dureri musculare, ale încheieturilor, brațelor, picioarelor sau gâtului
- Crampe musculare, rigiditate a încheieturilor și mușchilor
- Durere, învinețire sau roșeață la locul injecției
- Modificări ale analizelor de sânge. Simptomele pe care este posibil să le observați includ oboseală, infecții repetate, învinețire inexplicabilă sau sângerare.

Reacții adverse mai puțin frecvente (*pot afecta până la 1 din 100 de persoane*)

- Cădere a părului
- Modificări ale ciclului menstrual
- Senzație de arsură la locul injecției.

Reacții adverse rare (*pot afecta până la 1 din 1000 de persoane*)

- Dificultăți de respirație
 - Probleme cu rinichii, inclusiv cicatrizare care poate reduce funcția rinichilor
- Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Urină spumoasă
- Oboseală
- Umflare, în special la nivelul gleznelor și pleoapelor, și creștere în greutate

Spuneți medicului dumneavoastră întrucât acestea ar putea fi semne ale unei posibile probleme cu rinichii.

- Cheaguri de sânge apărute în vasele sanguine mici care vă pot afecta rinichii (purpură trombotică trombocitopenică sau sindrom uremic hemolitic). Simptomele pot include tendința crescută de apariție a vânătăilor, sângerare, febră, slăbiciune extremă, durere de cap, amețeață sau stare de confuzie. Medicul dumneavoastră poate găsi modificări la nivelul sângelui și funcției rinichilor dumneavoastră.

Dacă vă deranjează vreuna din aceste reacții, discutați cu medicul dumneavoastră.

Alte reacții adverse

Notă informativă

Aceste reacții adverse s-au observat la persoane care au utilizat Avonex, dar nu se cunoaște probabilitatea de apariție a acestora.

Dacă vă simțiți amețit, nu conduceți vehicule.

- Tiroidă hipoactivă sau hiperactivă
- Nervozitate sau anxietate, instabilitate emoțională, gânduri iraționale sau halucinații (se văd sau se aud lucruri care nu sunt reale), confuzie sau sinucidere
- Amorțire, amețeață, convulsii sau crize și migrene
- Conștientizare a bătăilor inimii (*palpitații*), bătăi rapide sau neregulate ale inimii sau probleme ale inimii cu următoarele simptome: o capacitate redusă pentru exerciții fizice, incapacitate de a sta întins în pat, respirație dificilă sau glezne umflate
- Probleme ale ficatului, descrise mai sus
- Erupecie pe piele similară urzicării sau cu vezicule, mâncărime, înrăutățirea psoriazisului, dacă suferiți de acesta
- Umflare sau sângerare la locul injecției, distrugere a țesutului (necroză) sau durere în piept după injecție
- Creștere sau scădere în greutate
- Modificări ale analizelor de laborator, inclusiv modificări ale valorilor testelor funcției hepatice
- Hipertensiune arterială pulmonară: o boală în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge de la nivelul plămânilor, determinând presiune crescută a sângelui în vasele sanguine care transportă sângele de la inimă la plămâni. S-a observat apariția hipertensiunii arteriale

pulmonare la diferite momente în timpul tratamentului, inclusiv după câțiva ani de la începerea tratamentului cu medicamente conținând interferon beta.

Dacă vă deranjează vreuna din aceste reacții, discutați cu medicul dumneavoastră.

Reacții adverse asociate cu injectarea

- **Senzație de leșin:** Prima injecție de Avonex este posibil să vă fie administrată de către medicul dumneavoastră. Este posibil să aveți o senzație de leșin. Este posibil chiar să leșinați. Este puțin probabil să se întâmple din nou.
- **Imediat după administrarea unei injecții, este posibil să simțiți tensiune sau slăbiciune la nivelul mușchilor** – ca și când ați suferi o recidivă. Acest lucru se întâmplă rar. Acest lucru se întâmplă numai la momentul injecției și efectele dispar repede. Aceste reacții pot apărea în orice moment după începerea tratamentului cu Avonex.
- **Dacă observați orice iritație sau probleme ale pielii** după o injecție, discutați cu medicul dumneavoastră.

Simptome asemănătoare gripei

(Notă informativă)

Trei modalități simple de reducere a impactului simptomelor asemănătoare gripei:

1. **Folosiți Avonex Pen chiar înainte de a merge la culcare.** Astfel, este posibil să dormiți cât timp apar efectele.
2. **Luați paracetamol sau ibuprofen cu jumătate de oră înainte** de injecția cu Avonex Pen și continuați să luați respectivul medicament timp de până la o zi. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul pentru a determina doza potrivită.
3. **Dacă aveți febră, beți multă apă** pentru a vă menține hidratarea.

Unele persoane au observat că după ce folosesc Avonex Pen se simt de parcă ar avea gripă.

Semnele sunt:

- Dureri de cap
- Dureri musculare
- Frisoane sau febră.

Aceste simptome nu reprezintă, de fapt, gripă

Nu se pot transmite altora. Sunt mai frecvente la începutul utilizării Avonex. Pe măsură ce continuați administrarea injecțiilor, simptomele asemănătoare gripei se reduc treptat.

Copii (cu vârsta de 10 ani și peste) și adolescenți

În studiile clinice, unele reacții adverse au fost raportate mai frecvent la copii și adolescenți decât la adulți, de exemplu, dureri musculare, dureri la nivelul extremităților, oboseală și dureri articulare.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea acestui medicament, medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să înregistreze numele și numărul lotului medicamentului care vi s-a administrat în dosarul dumneavoastră de pacient. De asemenea, poate doriți să faceți o notă cu privire la aceste detalii în cazul în care vi se vor solicita aceste informații în viitor.

5. Cum se păstrează AVONEX PEN

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă.

Avonex Pen conține o seringă preumplută cu Avonex. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra la frigider (între 2°C și 8°C). A nu se congela.

Avonex Pen poate fi păstrat și la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de maxim o săptămână.

Nu utilizați Avonex Pen dacă observați că:

- Stiloul injector (pen) este spart.
- Soluția este colorată sau puteți vedea particule plutind în ea.
- Sigiliul capacului a fost rupt.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține AVONEX PEN

Substanța activă este: Interferon beta-1a 30 micrograme/0,5 ml

Celelalte componente sunt: Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată AVONEX PEN și conținutul ambalajului

Fiecare ambalaj individual conține un Avonex Pen, un ac și un capac pentru stiloul injector (pen). Avonex Pen conține o seringă preumplută cu Avonex și trebuie utilizat numai după ce ați urmat un instructaj adecvat. Stilourile injectoare (pen) Avonex sunt furnizate în ambalaje de patru sau douăsprezece unități, pentru a asigura injecțiile pe o perioadă de una sau trei luni.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață este:

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

Avonex este fabricat de:

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

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

Puteți obține o versiune tipărită cu litere mai mari a acestui prospect contactând reprezentanții locali.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

България
ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

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

Danmark
Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland
Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti
Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España
Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

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

Hrvatska
Biogen Pharma d.o.o.
☎ +385 1 775 73 22

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta
Pharma. MT Ltd..
☎ +356 21337008

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

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

România
Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

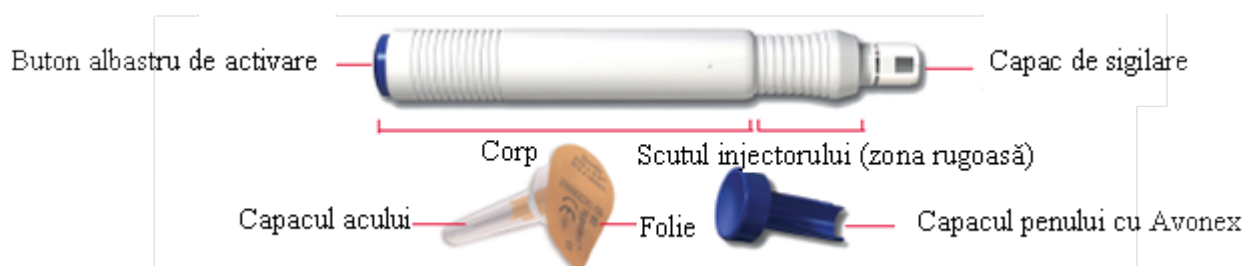
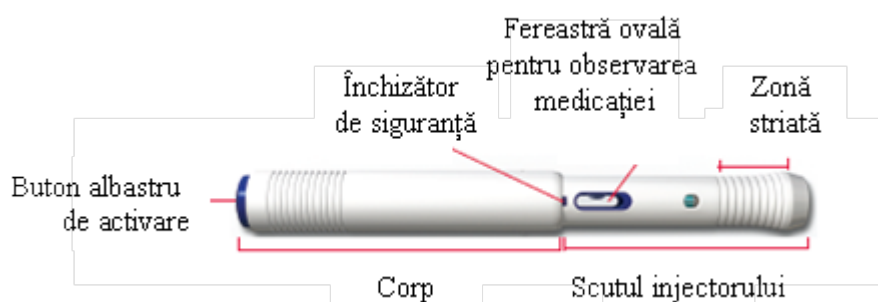
United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

7. Cum se face injectia cu AVONEX PEN**AVONEX PEN (de unică folosință)****Conținutul ambalajului - Avonex Pen, ac și capac pentru stiloul injector (pen)****Avonex Pen – pregătit pentru injecție**

Avonex Pen – după injecție (pregătit pentru a fi eliminat)



Trebuie să fi primit în prealabil de un instructaj asupra modului de utilizare a Avonex Pen. Aceste indicații sunt date doar cu rol de reamintire. Dacă nu sunteți sigur în legătură cu ceva sau aveți o problemă, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Locul de injectare

Utilizați un alt loc de injectare în fiecare săptămână

Cea mai bună zonă este partea superioară și exterioră a musculaturii coapsei.

Alternati coapsa stângă cu cea dreaptă.

Notați-vă undeva locul unde ați făcut injecția în fiecare săptămână.



- **Avonex se injectează într-un mușchi**, cea mai bună zonă fiind **partea superioară și exterioră a musculaturii coapsei**, după cum este indicat în figura de mai sus. Nu se recomandă injectarea Avonex în fese.
- **Utilizați un alt loc de injectare în fiecare săptămână.** Aceasta înseamnă un grad mai mic de iritare a pielii și a mușchiului.
- **Nu utilizați** nicio zonă de piele care este învinețită, dureroasă sau infectată, sau care prezintă o rană deschisă.

A. Pregătirea

1. Scoateți din frigider un Avonex Pen.

Verificați dacă ambalajul conține un Avonex Pen, un ac și un capac pentru stiloul injector (pen).

Nu scuturați Avonex Pen.

Verificați data de expirare de pe eticheta Avonex Pen.

Nu utilizați dispozitivul dacă este expirat.

2. Lăsați Avonex Pen să se încălzească

Lăsați-l la temperatura camerei timp de jumătate de oră.

În acest fel, injecția va fi mai confortabilă decât dacă îl utilizați direct după ce l-ați scos din frigider.

Sfat: nu utilizați surse externe de încălzire, cum este apa caldă, pentru a încălzi Avonex Pen.

3. **Spălați-vă bine mâinile** cu apă și săpun, apoi uscați-le.
4. **Pregătiți tampoane cu alcool și plasturi adezivi** (nu sunt furnizate) dacă aveți nevoie de aceste materiale.
5. **Alegeți o suprafață curată, tare, pe care să puneți articolele necesare pentru injecție.**

B. Pregătirea Avonex Pen



1 Scoateți capacul sigilat

Asigurați-vă că este intact capacul și că nu a fost deschis. Dacă arată ca și cum ar fi fost deschis, nu utilizați Avonex Pen.

- Țineți Avonex Pen cu capacul îndreptat în sus.
- **Îndoți capacul în unghi drept, până când se detașează.**
- **Nu atingeți vârful din sticlă care este expus.**

Sfat: Puneți stiloul injector (pen) pe masă înainte de a începe pasul 2.



2 Atașați acul

- Avonex Pen a fost proiectat să funcționeze numai cu acul furnizat.
- **Detașați folia** de pe baza capacului acului.
- Atașați acul, apăsându-l pe vârful de sticlă al stiloului injector (pen). Țineți stiloul injector (pen) în poziție verticală.
- **Nu îndepărtați capacul acului.**
- Răsuciți cu grijă acul în sensul acelor de ceasornic până când se atașează în mod ferm; în caz contrar, acul poate prezenta scurgeri. Dacă prezintă scurgeri, este posibil să nu puteți administra întreaga doză.

Sfat: Capacul acului va fi detașat în mod automat la pasul 3, de mai jos.



3 Extindeți scutul injectorului

- Țineți corpul stiloului injector (pen) ferm într-o mână. Țineți capacul acului astfel încât să nu fie îndreptat spre dumneavoastră sau spre altcineva.
- Cu cealaltă mână, **trageți printr-o mișcare rapidă scutul injectorului (zona striată) în sus, peste ac**, până când acul este complet acoperit.
- **Capacul de plastic al acului se va detașa.**

Sfat: **Nu apăsați** în același timp butonul albastru, de activare.

4 Verificați dacă scutul injectorului s-a extins corect

- Verificați dacă scutul injectorului s-a extins complet. O mică zonă rectangulară va fi vizibilă lângă fereastra ovală de observație. Aceasta reprezintă închizătorul de siguranță.



5 Verificați lichidul

- Uitați-vă prin fereastra ovală de observație. Lichidul trebuie să fie transparent și incolor. Dacă soluția este tulbure, colorată sau conține orice particule care plutesc, **nu utilizați acel pen**. Prezența bulelor de aer este normală.



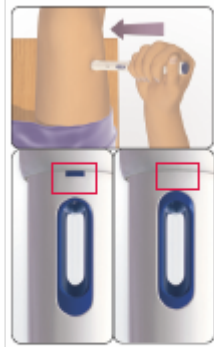
C. Utilizarea Avonex Pen



1 Curățați locul de injectare

Dacă este necesar, utilizați un tampon cu alcool pentru a curăța pielea la nivelul locului pe care l-ați ales pentru injecție. Lăsați pielea să se usuce.

Sfat: Cea mai bună zonă este partea superioară și exterioară a coapsei.



Închizătorul de siguranță vizibil | Închizătorul de siguranță eliberat

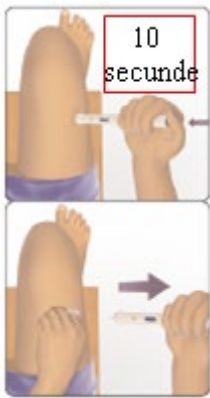
2 Puneți Avonex Pen pe piele

- Cu o mână, țineți corpul stiloului injector (pen) în unghi drept față de locul de injectare. Asigurați-vă că ferestrele stiloului injector (pen) sunt vizibile.

Sfat: Aveți grijă să nu apăsați prea devreme butonul albastru, de activare.

- Apăsați cu fermitate corpul stiloului injector (pen) în jos, către piele, pentru a **elibera închizătorul de siguranță**.
- Verificați dacă închizătorul de siguranță s-a eliberat. Mica zonă rectangulară a ferestrei va dispărea. Avonex Pen este acum gata pentru injecție.

Sfat: Continuați să țineți stiloul injector (pen) ferm apăsat pe piele.



3 Administrați injecția

- **Cu degetul mare, apăsați butonul albastru de activare pentru a începe injecția.**

Veți auzi un clic, indicând faptul că procesul de injectare a început. **Nu ridicați stiloul injector (pen) de pe piele.**

- Continuați să țineți stiloul injector (pen) pe piele și numărați încet **10 secunde**.
- După 10 secunde, trageți stiloul injector (pen) direct în sus pentru a scoate acul din locul de injectare.
- Aplicați presiune pe locul de injectare timp de câteva secunde. Dacă există sânge pe locul de injectare, ștergeți-l.



4 Confirmați administrarea injecției

- **Verificați fereastra circulară de afișaj.** Când întreaga doză a fost administrată, fereastra va afișa **culoarea galbenă**.
- Nu reutilizați Avonex Pen. Acesta este doar de **unică folosință**.



5 Eliminarea

- Puneți capacul stiloului injector (pen) pe o suprafață dreaptă și tare.

Sfat: **Nu țineți capacul stiloului injector (pen) în mână.** Vă puteți răni cu acul.

- Introduceți acul direct în capacul stiloului injector (pen).
- Apăsați **cu fermitate** până când auziți un clic care semnifică sigilarea acului. Este posibil să fie nevoie să folosiți ambele mâini. După sigilarea stiloului injector (pen) nu mai există niciun risc de rănire.
- Eliminați deșeurile în mod corespunzător. Medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul trebuie să vă furnizeze instrucțiuni asupra modului de eliminare a dispozitivelor Avonex Pen utilizate, de exemplu într-un container pentru obiecte ascuțite. Urmați întotdeauna recomandările locale.