

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka s objemom 0,5 ml obsahuje 30 mikrogramov (6 miliónov IU) interferónu beta-1a.

Koncentrácia je 30 mikrogramov v 0,5 ml.

Podľa Medzinárodného štandardu pre interferón Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) 30 mikrogramov AVONEXU obsahuje 6 miliónov IU antivírusovej aktivity. Aktivita podľa iných štandardov nie je známa.

Pomocná látka/Pomocné látky so známym účinkom

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AVONEX je indikovaný na liečbu

- dospelých pacientov s diagnózou recidivujúcej roztrúsenej sklerózy (sclerosis multiplex, SM). V klinických skúškach bola charakterizovaná dvoma alebo viacerými akútnymi exacerbáciami (relapsmi) počas predchádzajúcich troch rokov bez dôkazu pokračujúcej progresie medzi relapsmi. AVONEX spomaľuje progresiu zneschopenia a znižuje frekvenciu relapsov.
- dospelých pacientov s izolovanou demyelinizačnou príhodou s aktívnym zápalovým procesom, ak je dostatočne závažná na oprávnenie liečby intravenóznymi kortikosteroidmi, ak boli vylúčené alternatívne diagnózy a ak sa zistilo, že majú vysoké riziko rozvoja klinicky dokázanej roztrúsenej sklerózy (pozri časť 5.1).

Používanie AVONEXU sa má prerušiť u pacientov, u ktorých sa vyvinie progresívna SM.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou tejto choroby.

Dávkovanie

Dospelí: Odporúčaná dávka pri liečbe recidivujúcej SM je 30 mikrogramov (0,5 ml roztoku), podávaná intramuskulárnou (i. m.) injekciou raz za týždeň (pozri časť 6.6). Nepreukázal sa žiadny dodatočný prínos pri podávaní vyššej dávky (60 mikrogramov) raz týždenne.

Titrácia: Pre zníženie výskytu a závažnosti príznakov podobných chrípke u pacientov (pozri časť 4.8) sa liečba môže začať titráciou dávky. Titrácia s použitím naplnenej injekčnej striekačky môže

prebiehať tak, že liečba sa začne zvyšovaním dávky o $\frac{1}{4}$ v každom týždni, pričom plná dávka (30 mikrogramov/týždeň) sa dosiahne na štvrtý týždeň.

Alternatívne sa môže titrácia vykonať tak, že liečba sa začne približne $\frac{1}{2}$ dávkou AVONEXU raz za týždeň a následne sa zvýši na plnú dávku. Na docielenie primeraného účinku sa má dosiahnuť dávka 30 mikrogramov raz za týždeň a po úvodnom titračnom období sa má naďalej udržiavať.

Titračná súprava AVOSTARTCLIP je navrhnutá len na použitie s naplnenou injekčnou striekačkou. Môže sa použiť na docielenie zvyšovania dávky po $\frac{1}{4}$ alebo $\frac{1}{2}$. Každý AVOSTARTCLIP je určený len na jedno použitie a následne musí byť zlikvidovaný spolu so zvyšným AVONEXOM v striekačke.

Pred podaním injekcie a počas nasledujúcich 24 hodín po každej injekcii sa odporúča podať antipyretické analgetikum, aby sa zmiernili príznaky podobné chrípke, ktoré sa vyskytujú v spojitosti s podávaním AVONEXU. Tieto príznaky sa zvyčajne prejavujú počas prvých mesiacov liečby.

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť AVONEXU u detí a dospievajúcich vo veku 10 - 18 rokov neboli doteraz úplne stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8 a 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Bezpečnosť a účinnosť AVONEXU u detí mladších ako 10 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Staršie osoby: Klinické štúdie nezahrnovali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a starších, aby sa zistilo, či na liek reagujú inak ako mladší pacienti. Avšak berúc do úvahy spôsob vylučovania účinnej látky, neexistujú teoretické dôvody na úpravu dávky u starších osôb.

Spôsob podávania

Miesto vpichu intramuskulárnej injekcie sa má každý týždeň meniť (pozri časť 5.3).

Lekári môžu predpísať 25 mm injekčnú ihlu s veľkosťou 25 pacientom, pre ktorých je takáto ihla vhodná na podanie intramuskulárnej injekcie.

V súčasnosti nie je známe, ako dlho majú byť pacienti na tejto liečbe. Pacienti sa majú po dvoch rokoch liečby klinicky vyhodnotiť a o dlhodobej liečbe má rozhodnúť ošetrojúci lekár individuálne. V prípade, že sa u pacienta vyvinie chronická progresívna SM, liečba sa má ukončiť.

4.3 Kontraindikácie

- Pacienti s anamnézou precitlivenosti na prirodzený alebo rekombinantný interferón beta alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti so súčasnou ťažkou depresiou a/alebo sklonmi k samovražde (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

AVONEX sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí v minulosti trpeli alebo v súčasnosti trpia depresívnymi poruchami, hlavne však tým, u ktorých sa v minulosti vyskytli samovražedné úmysly (pozri časť 4.3). Je známe, že sa depresie a samovražedné úmysly objavujú vo zvýšenej miere v populácii trpiacej roztrúsenou sklerózou a v súvislosti s používaním interferónu. Pacientom sa má odporučiť, aby okamžite oznámili ošetrojúcejmu lekárovi akékoľvek príznaky depresie a/alebo samovražedných úmyslov.

Pacienti s depresiami majú byť v priebehu liečby dôsledne sledovaní a primerane liečení. Má sa zväziť ukončenie liečby AVONEXOM (pozri tiež časti 4.3 a 4.8).

AVONEX sa má podávať opatrne pacientom s epileptickými záchvatmi v anamnéze, pacientom liečeným antiepileptikami, hlavne ak ich epilepsia nie je antiepileptikami dostatočne zvládnutá (pozri časti 4.5 a 4.8).

U pacientov so závažným zlyhaním obličiek a pečene a u pacientov s ťažkou myelosupresiou sa má postupovať so zvýšenou opatrnosťou a má sa zväziť ich dôkladné monitorovanie počas podávania AVONEXU.

Trombotická mikroangiopatia (TMA): Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie, prejavujúcej sa ako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) alebo hemolyticko-uremický syndróm (HUS), vrátane smrteľných prípadov. Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby interferónom beta. K prvým klinickým príznakom patrí trombocytopenia, novovzniknutá hypertenzia, horúčka, príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (napr. zmätenosť a paréza) a porucha funkcie obličiek. Laboratórne nálezy naznačujúce TMA zahŕňajú znížený počet trombocytov, zvýšenú koncentráciu laktátdehydrogenázy v sére (LDH) v dôsledku hemolýzy a schistocyty (fragmentáciu erytrocytov) v krvnom nátere. V prípade objavenia sa klinických príznakov TMA sa preto odporúča ďalšie testovanie počtu trombocytov, sérovej LDH, krvných náterov a funkcie obličiek. Po stanovení diagnózy TMA je potrebná bezodkladná liečba (so zvážením výmeny plazmy) a odporúča sa okamžité ukončenie liečby AVONEXOM.

Nefrotický syndróm: Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady nefrotického syndrómu s rôznymi základnými nefropatiami vrátane kolabujúcej fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (FSGS), nefropatie s minimálnymi zmenami (MCD), membránovo-proliferatívnej glomerulonefritídy (MPGN) a membránovej glomerulopatie (MGN). Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých rokoch liečby interferónom beta. Odporúča sa pravidelné sledovanie prvých prejavov alebo príznakov, napr. edému, proteinúrie a poruchy funkcie obličiek, predovšetkým u pacientov so zvýšeným rizikom ochorenia obličiek. Vyžaduje sa okamžitá liečba nefrotického syndrómu a zváženie ukončenia liečby AVONEXOM.

Po uvedení na trh bolo v súvislosti s interferónom beta hlásené poškodenie pečene zahrnujúce zvýšené sérové hladiny pečenej enzýmov, zápal pečene, autoimunitný zápal pečene a zlyhanie pečene (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch sa tieto reakcie vyskytli za prítomnosti ďalších liekov, ktoré sa spájajú s poškodením pečene. Potenciál prídavných účinkov viacerých liekov alebo iných hepatotoxických látok (napr. alkoholu) nebol stanovený. U pacientov sa majú monitorovať známky pečenej zlyhania a má sa postupovať opatrne, keď sa interferóny používajú spolu s inými liekmi spájanými s poškodením pečene.

Pacienti s ochorením srdca, ako je angína pectoris, kongestívne zlyhanie srdca alebo arytmia, majú byť počas liečby AVONEXOM dôsledne sledovaní, či nedochádza k zhoršeniu ich klinického stavu. Príznaky podobné chrípke spojené s liečbou AVONEXOM môžu znamenať záťaž pre pacientov s ochorením srdca.

S používaním interferónov sú spojené laboratórne abnormality. Preto sa u pacientov počas liečby AVONEXOM odporúča robiť okrem bežne používaných laboratórnych vyšetrení na sledovanie SM aj celkový a diferenciálny leukogram, počet krvných doštičiek a biochemické vyšetrenia vrátane pečenej funkčných testov. U pacientov s myelosupresiou sa môže vyžadovať intenzívnejšie sledovanie celkového krvného obrazu s diferenciálnym leukogramom a počtom krvných doštičiek.

U pacientov sa môžu vytvoriť protilátky proti AVONEXU. Protilátky u niektorých z týchto pacientov znižujú *in vitro* aktivitu interferónu beta-1a (neutralizujúce protilátky). Neutralizujúce protilátky sú

spojené s redukciou biologických účinkov AVONEXU *in vivo* a môžu znížiť jeho klinickú účinnosť. Odhaduje sa, že tvorba neutralizujúcich protilátok sa ustáli po 12 mesiacoch liečby. Nedávne klinické štúdie s pacientmi liečenými AVONEXOM do troch rokov naznačujú, že približne u 5 % až 8 % z nich sa vytvoria neutralizujúce protilátky.

Použitie rôznych skúšok na zisťovanie sérových protilátok proti interferónom limituje možnosť porovnať antigenicitu jednotlivých liekov.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady nekrózy v mieste vpichu (pozri časť 4.8). Aby sa minimalizovalo riziko reakcií v mieste vpichu, pacientom sa má odporučiť, aby používali aseptickú techniku podávania injekcie a pri každej dávke menili miesta vpichu.

Postup podania injekcie samotným pacientom sa má pravidelne kontrolovať, najmä ak sa vyskytli reakcie v mieste vpichu. Ak sa u pacienta vyskytne akékoľvek porušenie kože, prípadne sprevádzané opuchom alebo vylučovaním tekutiny z miesta vpichu, pacientovi sa má odporučiť, aby sa poradil so svojím lekárom. Rozhodnutie, či prerušiť liečbu po výskyte nekrózy na jednom mieste, závisí od rozsahu nekrózy. U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe AVONEXOM po tom, ako sa u nich vyskytla nekróza v mieste vpichu, sa vyhnite podávaniu AVONEXU do postihnutej oblasti, kým sa úplne nezahojí. Ak sa vyskytnú viaceré lézie, zmeňte miesto podania injekcie alebo prerušte liečbu, kým nedôjde k zahojeniu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie u ľudí.

Interakcie AVONEXU s kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) sa systematicky neštudovali. Klinické štúdie ukazujú, že SM pacienti môžu pri recidívach dostávať AVONEX a kortikosteroidy alebo ACTH.

Sú hlásenia, že interferóny znížili aktivitu enzýmov závislých od pečenejho cytochrómu P450 u ľudí a zvierat. U opíc sa vyhodnotil účinok podávania vysokých dávok AVONEXU na metabolizmus závislý od P450, pričom neboli pozorované žiadne zmeny v metabolických schopnostiach pečene. Opatrne sa má postupovať v prípade podávania AVONEXU v kombinácii s liekmi, ktoré majú obmedzený terapeutický index a ktorých vylučovanie je závislé predovšetkým od pečenejho systému cytochrómu P450, napr. s niektorými triedami antiepileptík a antidepresív.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov (viac ako 1 000 ukončených gravidít) z registrov a zo skúseností po uvedení lieku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrodených anomálií po expozícii interferónu beta pred počatím alebo takejto expozícii počas prvého trimestra gravidity. Dĺžka expozície počas prvého trimestra je však neistá, pretože údaje sa zbierali, keď bolo použitie interferónu beta kontraindikované počas gravidity, a liečba sa pravdepodobne prerušila, keď sa zistila a/alebo potvrdila gravidita. Skúsenosti s expozíciou počas druhého a tretieho trimestra sú veľmi obmedzené.

Na základe údajov týkajúcich sa zvierat (pozri časť 5.3) existuje potenciálne zvýšené riziko spontánneho potratu. Riziko spontánnych potratov u tehotných žien vystavených interferónu beta sa nedá primerane vyhodnotiť na základe v súčasnosti dostupných údajov, tieto údaje však zatiaľ nenaznačujú zvýšené riziko.

Ak si to klinický stav vyžaduje, používanie lieku AVONEX počas gravidity sa môže zväziť.

Dojčenie

Dostupné obmedzené informácie o prenose interferónu beta-1a do ľudského mlieka spolu s chemickými/fyziologickými vlastnosťami interferónu beta naznačujú, že hladiny interferónu beta-1a vylučovaného do ľudského mlieka sú zanedbateľné. Neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky u dojčeného novorodenca/dojčaťa.

AVONEX sa môže používať v období dojčenia.

Fertilita

Vykonal sa štúdie fertility a vývinové štúdie u makakov rhesus s príbuznou formou interferónu beta-1a. Pri veľmi vysokých dávkach boli na zvieratách pozorované účinky vedúce k anovulácii a vyvolaniu potratu (pozri časť 5.3).

K dispozícii nie sú žiadne informácie o účinkoch interferónu beta-1a na fertilitu u mužov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch AVONEXU na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ovplyvňujúce centrálny nervový systém môžu mierne narušiť schopnosť náchylných pacientov viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie sa pri liečbe interferónmi vyskytujú príznaky podobné chrípke. Z nich sú najčastejšie hlásené bolesti svalov, horúčka, mrazenie, potenie, slabosť, bolesť hlavy a nevoľnosť. Preukázalo sa, že titráciou AVONEXU na začiatku liečby sa dosiahne zmiernenie závažnosti a zníženie výskytu príznakov podobných chrípke. Príznaky podobné chrípke majú tendenciu prejavovať sa najvýraznejšie na začiatku liečby a s pokračujúcou liečbou ich frekvencia klesá.

Po injekciách sa môžu objaviť prechodné neurologické príznaky, ktoré imitujú exacerbáciu SM. Kedykoľvek počas liečby sa môžu vyskytnúť prechodné epizódy hypertónie a/alebo závažnej svalovej slabosti, ktorá zabraňuje vôľovým pohybom. Tieto epizódy majú obmedzené trvanie a sú časovo viazané na podanie injekcií, pričom sa môžu objaviť aj po ďalších injekciách. V niektorých prípadoch sú tieto príznaky spojené s príznakmi podobnými chrípke.

Frekvencia nežiaducich účinkov je vyjadrená v patientskych rokoch podľa nasledujúcich kategórií:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$ patientskych rokov)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$ patientskych rokov)
- Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ patientskych rokov)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ patientskych rokov)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$ patientskych rokov)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Pacientsky rok je súčet individuálnych jednotiek času, počas ktorého bol pacient v štúdiu vystavený AVONEXU predtým, ako vznikla nežiaduca reakcia. Napríklad, 100 patientskych rokov možno pozorovať u 100 pacientov, ktorí sa liečili počas jedného roka, alebo u 200 pacientov, ktorí sa liečili pol roka.

Nežiaduce reakcie zistené v štúdiách (klinické štúdie a observačné štúdie s obdobím ďalšieho sledovania v rozsahu od dvoch rokov do šiestich rokov) a iné nežiaduce reakcie spontánne hlásené po uvedení lieku na trh s neznámou frekvenciou sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí s klesajúcou závažnosťou.

<p>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>zníženie počtu lymfocytov, zníženie počtu bielych krviniek, zníženie počtu neutrofilov, zníženie hematokritu, zvýšenie hladiny draslíka v krvi, zvýšenie urey v krvi</p> <p>zníženie počtu krvných doštičiek</p> <p>zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti, abnormálne pečenevé funkčné testy</p>
<p>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>kardiomyopatia, kongestívne srdcové zlyhanie (pozri časť 4.4), palpitácie, arytmia, tachykardia</p>
<p>Poruchy krvi a lymfatického systému</p> <p><i>neznáme</i></p> <p><i>zriedkavé</i></p>	<p>pancytopénia, trombocytopénia</p> <p>trombotická mikroangiopatia vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury/hemolyticko-uremického syndrómu*</p>
<p>Poruchy nervového systému</p> <p><i>veľmi časté</i></p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>bolesť hlavy²</p> <p>svalová spasticita, znížená citlivosť</p> <p>neurologické príznaky, synkopa³, hypertónia, závraty, parestézia, epileptické záchvaty, migréna</p>
<p>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>zriedkavé</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>výtok z nosa</p> <p>dýchavičnosť</p> <p>pľúcna arteriálna hypertenzia**</p>
<p>Poruchy gastrointestinálneho traktu</p> <p><i>časté</i></p>	<p>vracanie, hnačka, nevoľnosť²</p>
<p>Poruchy kože a podkožného tkaniva</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>vyrážka, zvýšené potenie, kontúzia</p> <p>alopécia</p> <p>angioneurotický edém, svrbenie, vezikulárna vyrážka, žihľavka, zhoršenie psoriázy</p>

<p>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>svalové kŕče, bolesti šije, myalgia², artralgia, bolesti končatín, bolesti chrbta, stuhnutosť svalov, stuhnutosť kostrových svalov</p> <p>systémový lupus erythematosus, svalová slabosť, artritída</p>
<p>Poruchy obličiek a močových ciest</p> <p><i>zriedkavé</i></p>	<p>nefrotický syndróm, glomeruloskleróza (pozri časť 4.4 <i>Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní</i>)</p>
<p>Poruchy endokrinného systému</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>hypotyroidizmus, hypertyroidizmus</p>
<p>Poruchy metabolizmu a výživy</p> <p><i>časté</i></p>	<p>anorexia</p>
<p>Infekcie a nákazy</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>absces v mieste vpichu¹</p>
<p>Poruchy ciev</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>začervenanie</p> <p>vazodilatácia</p>
<p>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</p> <p><i>veľmi časté</i></p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>ochorenie podobné chrípke, pyrexia², zimnica², potenie²</p> <p>bolesť v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, modrina v mieste vpichu, slabosť², bolesť, únava², nevoľnosť, nočné potenie</p> <p>pálenie v mieste vpichu</p> <p>reakcia v mieste vpichu, zápal v mieste vpichu, celulitída v mieste vpichu¹, nekróza v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu, bolesť na hrudníku</p>
<p>Poruchy imunitného systému</p> <p><i>Neznáme</i></p>	<p>anafylaktická reakcia, anafylaktický šok, reakcie hypersenzitivity (angioedém, dyspnoe, žihľavka, vyrážka, svrbivá vyrážka)</p>

Poruchy pečene a žlčových ciest <i>Neznáme</i>	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4), zápal pečene, autoimunitný zápal pečene
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov <i>menej časté</i>	metrorágia, menorágia
Psychické poruchy <i>časté</i> <i>neznáme</i>	depresia (pozri časť 4.4), insomnia samovražda, psychóza, úzkosť, zmätenosť, citová labilita

*Text pre triedu liekov obsahujúcich interferón beta (pozri časť 4.4).

**Text pre triedu liekov obsahujúcich interferón je uvedený ďalej v časti *Plúcna arteriálna hypertenzia*.

¹Hlásené boli reakcie v mieste vpichu, ako bolesť, zápal a veľmi zriedkavé prípady abscesu alebo celulitídy, ktoré môžu vyžadovať chirurgický zákrok.

²Frekvencia výskytu je vyššia na začiatku liečby.

³Po injekcii AVONEXU sa môže vyskytnúť synkopa; za normálnych okolností je to jediná epizóda, ktorá sa zvyčajne objaví na začiatku liečby a nevracia sa s nasledujúcimi injekciami.

Plúcna arteriálna hypertenzia

Pri používaní liekov obsahujúcich interferón beta boli hlásené prípady pľúcnej arteriálnej hypertenzie (PAH). Udalosti boli hlásené v rôznych časových bodoch až do niekoľkých rokov po začatí liečby interferénom beta.

Pediatrická populácia

Obmedzené údaje z literatúry, klinických štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh naznačujú, že bezpečnostný profil u detí a dospievajúcich vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov, ktorým je intramuskulárne podávaná dávka 30 mikrogramov AVONEXU jedenkrát týždenne, zodpovedá profilu pozorovanému u dospelých.

Informácie o bezpečnosti získané z použitia AVONEXU ako aktívneho komparátora v 96-týždňovej otvorenej, randomizovanej štúdií u pediatrických pacientov s recidivujúcou remitujúcou roztrúsenou sklerózou vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov (len 10 % z celkovej populácie štúdie bolo vo veku <13 rokov) ukazujú, že v skupine s AVONEXOM (n=72) boli nasledujúce nežiaduce udalosti, ktoré sú časté v dospeljej populácii, hlásené ako veľmi časté v pediatrickej populácii: myalgia, bolesti končatín, únava a artralgia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania. V prípade predávkovania majú byť pacienti hospitalizovaní na pozorovanie a majú dostať vhodnú podpornú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: interferóny, ATC kód: L03AB07.

Interferóny sú skupinou prirodzene sa vyskytujúcich bielkovín, ktoré produkujú eukaryotické bunky v reakcii na vírusovú infekciu a iné biologické induktry. Interferóny sú cytokíny, ktoré sprostredkujú antivírusové, antiproliferatívne a imunomodulačné aktivity. Boli rozlíšené tri hlavné formy interferónov: alfa, beta a gama. Interferóny alfa a beta sú klasifikované ako interferóny typu I a interferón gama je interferón typu II. Tieto interferóny majú prekrývajúce sa, ale jasne sa odlišujúce biologické účinky. Môžu sa tiež líšiť podľa miesta ich syntézy v bunke.

Interferón beta produkujú rôzne typy buniek vrátane fibroblastov a makrofágov. Prirodzený interferón beta a AVONEX (interferón beta-1a) sú glykozylované a majú jednu komplexnú uhlíkovodíkovú vetvu pripojenú na N. O glykozylácii iných proteínov je známe, že ovplyvňuje ich stabilitu, aktivitu, biologickú distribúciu a polčas v krvi. Avšak účinky interferónu beta závislé od glykozylácie nie sú úplne definované.

Mechanizmus účinku

AVONEX vykazuje svoje biologické účinky väzbou na špecifické receptory na povrchu ľudských buniek. Táto väzba spúšťa zložitú kaskádu vnútrobunkových dejov, ktoré vedú k expresii početných interferónom indukovaných génových produktov a markerov. Tieto zahŕňujú hlavný histokompatibilný systém (MHC) I. triedy, Mx proteíny, 2'/5'-oligoadenylát syntetázu, β_2 -mikroglobulín a neopterin. Niektoré z týchto produktov boli namerané v sére a bunkových frakciách krvi odobranej pacientom liečeným AVONEXOM. Po jednorazovej intramuskulárnej dávke AVONEXU hladiny týchto produktov v sére ostávajú zvýšené najmenej štyri dni a až do 1 týždňa.

Nie je známe, či mechanizmus účinku AVONEXU pri SM je sprostredkovaný rovnakou cestou ako biologické účinky popísané vyššie, keďže patofyziológia SM nie je dostatočne dokázaná.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinky lyofilizovaného AVONEXU pri liečbe SM boli preukázané v štúdiu kontrolovanej placebom s 301 pacientmi (AVONEX n=158, placebo n=143) s recidivujúcou SM, charakterizovanou aspoň 2 exacerbáciami počas predchádzajúcich 3 rokov alebo aspoň jednou exacerbáciou počas roka pred zaradením do štúdie, keď ochorenie trvalo kratšie ako 3 roky. Do klinickej štúdie boli zaradení pacienti, ktorí mali EDSS (Expanded Disability Status Scale, rozšírená stupnica stavu zneschopnenia) 1,0 až 3,5. Podľa návrhu štúdie boli pacienti sledovaní rôzne časové obdobia. 150 pacientov liečených AVONEXOM ukončilo skúmanie po jednom roku a 85 bolo skúmaných dva roky. V tejto štúdiu kumulatívne percento pacientov, u ktorých sa vyvinula progresia zneschopnenia (podľa Kaplanovej-Meierovej krivky prežívania) ku koncu dvoch rokov, bolo 35 % pacientov v skupine na placebe a 22 % pacientov v skupine liečenej AVONEXOM. Progresia zneschopnenia bola meraná ako nárast o 1,0 bodu podľa EDSS, ktorý sa udržal najmenej počas šiestich mesiacov. Ukázalo sa tiež, že ročný počet recidív poklesol o jednu tretinu. Tento klinický účinok bol pozorovaný po viac ako jednom roku liečby.

Dvojito zaslepená randomizovaná štúdia porovnávajúca dávkovanie u 802 pacientov s recidivujúcou SM (AVONEX 30 mikrogramov n=402, AVONEX 60 mikrogramov n=400) nepreukázala žiadne štatisticky významné rozdiely alebo odchýlky v klinických a všeobecných MRI parametroch medzi dávkami 30 mikrogramov a 60 mikrogramov.

Účinky AVONEXU v liečbe SM boli tiež preukázané v randomizovanej dvojito zaslepenej štúdiu s 383 pacientmi (AVONEX n=193, placebo n=190) s izolovanou demyelinizačnou príhodou spojenou

s aspoň dvoma kompatibilnými mozgovými MRI léziami. V skupine liečenej AVONEXOM sa zaznamenalo zníženie rizika vzniku druhej príhody. Účinok sa prejavil aj v MRI parametroch. Odhadované riziko druhej príhody bolo 50 % počas troch rokov a 39 % počas dvoch rokov v skupine na placebe a 35 % (tri roky) a 21 % (dva roky) v skupine liečenej AVONEXOM. V *post hoc* analýze u pacientov s aspoň jednou Gd sa sýtiacou léziou a deviatimi T2 léziami na vstupnom MR obraze bolo dvojročné riziko vzniku druhej príhody 56 % v placebo skupine a 21 % v skupine liečenej AVONEXOM. Avšak účinok včasnej liečby AVONEXOM nie je známy ani v tejto vysokorizikovej podskupine, keďže štúdia bola zameraná skôr na určenie času do vzniku druhej príhody, ako na dlhodobý vývoj ochorenia. Okrem toho v súčasnosti neexistuje dostatočne dokázaná definícia vysokorizikového pacienta, akceptuje sa konzervatívny prístup, podľa ktorého má byť prítomných aspoň deväť T2 hyperintenzívnych lézií na vstupnom snímku a aspoň jedna nová T2 alebo jedna nová Gd sa sýtiaca lézia na nasledujúcom snímku urobenom aspoň tri mesiace po vstupnom snímku. V každom prípade liečba sa má zväziť iba pre pacientov klasifikovaných ako vysokorizikovní pacienti.

Pediatrická populácia

Na základe obmedzených údajov o účinnosti a bezpečnosti intramuskulárne podávanej dávky 15 mikrogramov AVONEXU jedenkrát týždenne (n=8) v porovnaní s pacientmi bez liečby (n=8) pri 4-ročnom sledovaní bolo zistené, že výsledky sú zhodné s výsledkami u dospelých, i keď zvýšené EDSS skóre v liečenej skupine pri 4-ročnom sledovaní naznačuje progresiu ochorenia. Nie je k dispozícii žiadne priame porovnanie s dávkovaním, ktoré je v súčasnosti odporúčané u dospelých.

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok sa skúmal ako aktívny komparátor v 2 kontrolovaných klinických štúdiách u pediatrických pacientov vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov s recidivujúcou remitujúcou roztrúsenou sklerózou (pozri časť 4.2).

V otvorenej randomizovanej aktívne kontrolovanej štúdii bolo 150 pacientov náhodne pridelených v pomere 1:1 na liečbu dimetylfumarátom, podávaným perorálne v dávke 240 mg dvakrát denne alebo na liečbu AVONEXOM, podávaným v dávke 30 µg raz týždenne vo forme intramuskulárnej injekcie počas 96 týždňov.

V populácii so zámerom liečiť (ITT) mala liečba dimetylfumarátom za následok vyšší podiel pacientov bez nových alebo novo zväčšených T2 hyperintenzívnych lézií v 96. týždni oproti východiskovej hodnote v porovnaní s AVONEXOM [12,8 % oproti 2,8 % v uvedenom poradí].

V dvojito zaslepenej, dvojito maskovanej aktívne kontrolovanej štúdii bolo 215 pacientov náhodne pridelených na liečbu perorálne podávaným fingolimodom (0,5 mg raz denne alebo 0,25 mg raz denne pre pacientov s telesnou hmotnosťou ≤ 40 kg) alebo intramuskulárne podávaným AVONEXOM 30 µg raz týždenne počas 24 mesiacov.

Primárny koncový ukazovateľ, upravená ročná miera relapsov (ARR, annualized relapse rate) v 96. týždni, bol významne nižší u pacientov liečených fingolimodom (0,122) v porovnaní s pacientmi, ktorým bol podávaný AVONEX (0,675), čo predstavuje relatívne zníženie ARR o 81,9 % (p<0,001).

Celkovo bol bezpečnostný profil u pacientov liečených AVONEXOM v dvoch klinických štúdiách kvalitatívne konzistentný s predtým pozorovaným profilom u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil AVONEXU bol skúmaný nepriamo skúškou, ktorá meria antivírusovú aktivitu interferónu. Táto skúška má obmedzenie v tom, že je citlivá na interferón, ale chýba jej špecifickosť na interferón beta. Alternatívne testovacie techniky nie sú dostatočne citlivé.

Po intramuskulárnom podaní AVONEXU antivírusová aktivita v sére dosiahne vrchol medzi 5 a 15 hodinami po dávke a klesá s polčasom asi 10 hodín. Vzhľadom na rýchlosť absorpcie z miesta vpichu je po primeranej úprave vypočítaná biologická dostupnosť asi 40 %. Vypočítaná biologická

dostupnosť je bez takejto úpravy väčšia. Podkožné podávanie nemôže nahradiť intramuskulárne podávanie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Kancerogenita: Nie sú dostupné žiadne údaje o kancerogenite interferónu beta-1a u zvierat alebo u ľudí.

Chronická toxicita: V 26-týždňovej štúdiu toxicity s opakovanou dávkou sa u makakov rhesus pri intramuskulárnom podávaní raz týždenne v kombinácii s inou imunomodulačnou látkou, monoklonálnou protilátkou proti CD40 ligandu, neprejavila žiadna imunologická odpoveď voči interferónu beta-1a ani žiadne známky toxicity.

Lokálna znášanlivosť: Nebolo vyhodnotené podráždenie v mieste intramuskulárneho vpichu u zvierat ako dôsledok opakovaného podávania na rovnakom mieste.

Mutagenosť: Boli vykonané obmedzené, ale relevantné testy na mutagenosť. Výsledky boli negatívne.

Poškodenie fertility: Vykonali sa štúdie fertility a vývinové štúdie u makakov rhesus príbuznou formou interferónu beta-1a. Pri veľmi vysokých dávkach boli na zvieratách pozorované účinky vedúce k anovulácii a vyvolaniu potratu. Podobné od dávky závislé účinky na reprodukciu boli tiež pozorované pri iných formách interferónov alfa a beta. Neboli pozorované žiadne teratogénne účinky alebo účinky na vývin plodu, ale dostupné informácie o účinkoch interferónu beta-1a v peri- a postnatálnom období sú obmedzené.

K dispozícii nie sú žiadne informácie o účinkoch interferónu beta-1a na fertilitu mužov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

trihydrát octanu sodného
ľadová kyselina octová
arginíniumchlorid
polysorbát 20
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

AVONEX sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C a 30 °C) najviac jeden týždeň.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale (uzavreté balenie s plastovou táckou) na ochranu pred svetlom (pozri časť 6.5).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml naplnená injekčná striekačka zo skla (typ I) s bezpečnostným uzáverom a piestovou zátkou (brómbutyl) obsahujúca 0,5 ml roztoku.

Veľkosti balenia: balenie so štyrmi alebo dvanástimi naplnenými injekčnými striekačkami s obsahom 0,5 ml. Každá striekačka sa nachádza v uzavretom balení s plastovou táckou, ktoré tiež obsahuje jednu injekčnú ihlu na intramuskulárne použitie.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

AVONEX sa dodáva ako hotový injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Po vyložení z chladničky sa má AVONEX v naplnenej striekačke nechať zohriať na izbovú teplotu (15 °C - 30 °C) asi 30 minút.

Na zohriatie injekčného roztoku AVONEXU 30 mikrogramov nepoužívajte vonkajšie zdroje tepla, ako je horúca voda.

Ak injekčný roztok obsahuje častice alebo ak je inej farby ako číry, bezfarebný, naplnená striekačka s týmto roztokom sa nesmie použiť. Priložená je injekčná ihla na intramuskulárnu injekciu. Zloženie neobsahuje konzervačné látky. Každá naplnená striekačka AVONEXU obsahuje len jednu dávku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. marec 1997
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé jednorazové injekčné pero obsahuje 30 mikrogramov (6 miliónov IU) interferónu beta-1a v 0,5 ml roztoku.

Koncentrácia je 30 mikrogramov v 0,5 ml.

Podľa Medzinárodného štandardu pre interferón Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) 30 mikrogramov AVONEXU obsahuje 6 miliónov IU antivírusovej aktivity. Aktivita podľa iných štandardov nie je známa.

Pomocná látka/Pomocné látky so známym účinkom

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok naplnený v injekčnom pere.

Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AVONEX je indikovaný na liečbu

- dospelých pacientov s diagnózou recidivujúcej roztrúsenej sklerózy (sclerosis multiplex, SM). V klinických skúškach bola charakterizovaná dvoma alebo viacerými akútnymi exacerbáciami (relapsmi) počas predchádzajúcich troch rokov bez dôkazu pokračujúcej progresie medzi relapsmi. AVONEX spomaľuje progresiu zneschopenia a znižuje frekvenciu relapsov.
- dospelých pacientov s izolovanou demyelinizačnou príhodou s aktívnym zápalovým procesom, ak je dostatočne závažná na oprávnenie liečby intravenóznymi kortikosteroidmi, ak boli vylúčené alternatívne diagnózy a ak sa zistilo, že majú vysoké riziko rozvoja klinicky dokázanej roztrúsenej sklerózy (pozri časť 5.1).

Používanie AVONEXU sa má prerušiť u pacientov, u ktorých sa vyvinie progresívna SM.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou tejto choroby.

Dávkovanie

Dospelí: Odporúčaná dávka pri liečbe recidivujúcej SM je 30 mikrogramov (0,5 ml roztoku), podávaná intramuskulárnou (i. m.) injekciou raz za týždeň (pozri časť 6.6). Nepreukázal sa žiadny dodatočný prínos pri podávaní vyššej dávky (60 mikrogramov) raz týždenne.

Titrácia: Pre zníženie výskytu a závažnosti príznakov podobných chrípke u pacientov (pozri časť 4.8) sa liečba môže začať titráciou dávky. Titrácia s použitím naplnenej injekčnej striekačky môže

prebiehať tak, že liečba sa začne zvyšovaním dávky o $\frac{1}{4}$ v každom týždni, pričom plná dávka (30 mikrogramov/týždeň) sa dosiahne na štvrtý týždeň.

Alternatívne sa môže titrácia vykonať tak, že liečba sa začne približne $\frac{1}{2}$ dávkou AVONEXU raz za týždeň a následne sa zvýši na plnú dávku. Na docielenie primeraného účinku sa má dosiahnuť dávka 30 mikrogramov raz za týždeň a po počiatočnom titračnom období sa má naďalej udržiavať. Po prechode na plnú dávku môžu pacienti začať s používaním injekčného pera AVONEX PEN.

Pred podaním injekcie a počas nasledujúcich 24 hodín po každej injekcii sa odporúča podať antipyretické analgetikum, aby sa zmiernili príznaky podobné chrípke, ktoré sa vyskytujú v spojitosti s podávaním AVONEXU. Tieto príznaky sa zvyčajne prejavujú počas prvých mesiacov liečby.

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť AVONEXU u detí a dospievajúcich vo veku 10 - 18 rokov neboli doteraz úplne stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8 a 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Bezpečnosť a účinnosť AVONEXU u detí mladších ako 10 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Staršie osoby: Klinické štúdie nezahŕňovali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a starších, aby sa zistilo, či na liek reagujú inak ako mladší pacienti. Avšak berúc do úvahy spôsob vylučovania účinnej látky, neexistujú teoretické dôvody na úpravu dávky u starších osôb.

Spôsob podávania

V súčasnosti nie je známe, ako dlho majú byť pacienti na tejto liečbe. Pacienti sa majú po dvoch rokoch liečby klinicky vyhodnotiť a o dlhodobej liečbe má rozhodnúť ošetrojúci lekár individuálne. V prípade, že sa u pacienta vyvinie chronická progresívna SM, liečba sa má ukončiť.

AVONEX PEN je jednorazové injekčné pero, ktoré možno používať iba po predchádzajúcom primeranom nácviku.

Odporúčané miesto vpichu intramuskulárnej injekcie pomocou AVONEX PEN je horná vonkajšia časť stehenného svalu. Miesto vpichu sa má každý týždeň meniť.

Pri podávaní AVONEXU pomocou injekčného pera AVONEX PEN postupujte podľa pokynov v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

- Pacienti s anamnézou precitlivenosti na prirodzený alebo rekombinantný interferón beta alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti so súčasnou ťažkou depresiou a/alebo sklonsmi k samovražde (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

AVONEX sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí v minulosti trpeli alebo v súčasnosti trpia depresívnymi poruchami, hlavne však tým, u ktorých sa v minulosti vyskytli samovražedné úmysly (pozri časť 4.3). Je známe, že sa depresie a samovražedné úmysly objavujú vo zvýšenej miere v populácii trpiacej roztrúsenou sklerózou a v súvislosti s používaním interferónu. Pacientom sa má

odporučiť, aby okamžite oznámili ošetrojúcemu lekárovi akékoľvek príznaky depresie a/alebo samovražedných úmyslov.

Pacienti s depresiami majú byť v priebehu liečby dôsledne sledovaní a primerane liečení. Má sa zväžiť ukončenie liečby AVONEXOM (pozri tiež časti 4.3 a 4.8).

AVONEX sa má podávať opatrne pacientom s epileptickými záchvatmi v anamnéze, pacientom liečeným antiepileptikami, hlavne ak ich epilepsia nie je antiepileptikami dostatočne zvládnutá (pozri časti 4.5 a 4.8).

U pacientov so závažným zlyhaním obličiek a pečene a u pacientov s ťažkou myelosupresiou sa má postupovať so zvýšenou opatrnosťou a má sa zväžiť ich dôkladné monitorovanie počas podávania AVONEXU.

Trombotická mikroangiopatia (TMA): Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie, prejavujúcej sa ako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) alebo hemolyticko-uremický syndróm (HUS), vrátane smrteľných prípadov. Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby interferónom beta. K prvým klinickým príznakom patrí trombocytopénia, novovzniknutá hypertenzia, horúčka, príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (napr. zmätenosť a paréza) a porucha funkcie obličiek. Laboratórne nálezy naznačujúce TMA zahŕňajú znížený počet trombocytov, zvýšenú koncentráciu laktátdehydrogenázy v sére (LDH) v dôsledku hemolýzy a schistocyty (fragmentáciu erytrocytov) v krvnom nátere. V prípade objavenia sa klinických príznakov TMA sa preto odporúča ďalšie testovanie počtu trombocytov, sérovej LDH, krvných náterov a funkcie obličiek. Po stanovení diagnózy TMA je potrebná bezodkladná liečba (so zvážením výmeny plazmy) a odporúča sa okamžité ukončenie liečby AVONEXOM.

Nefrotický syndróm: Počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta boli hlásené prípady nefrotického syndrómu s rôznymi základnými nefropatiami vrátane kolabujúcej fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (FSGS), nefropatie s minimálnymi zmenami (MCD), membránovo-proliferatívnej glomerulonefritídy (MPGN) a membránovej glomerulopatie (MGN). Udalosti boli hlásené v rôznych obdobiach liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých rokoch liečby interferónom beta. Odporúča sa pravidelné sledovanie prvých prejavov alebo príznakov, napr. edému, proteinúrie a poruchy funkcie obličiek, predovšetkým u pacientov so zvýšeným rizikom ochorenia obličiek. Vyžaduje sa okamžitá liečba nefrotického syndrómu a zváženie ukončenia liečby AVONEXOM.

Po uvedení na trh bolo v súvislosti s interferónom beta hlásené poškodenie pečene zahrnujúce zvýšené sérové hladiny pečenej enzýmov, zápal pečene, autoimunitný zápal pečene a zlyhanie pečene (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch sa tieto reakcie vyskytli za prítomnosti ďalších liekov, ktoré sa spájajú s poškodením pečene. Potenciál prídavných účinkov viacerých liekov alebo iných hepatotoxických látok (napr. alkoholu) nebol stanovený. U pacientov sa majú monitorovať známky pečenej zlyhania a má sa postupovať opatrne, keď sa interferóny používajú spolu s inými liekmi spájanými s poškodením pečene.

Pacienti s ochorením srdca, ako je angína pectoris, kongestívne zlyhanie srdca alebo arytmia, majú byť počas liečby AVONEXOM dôsledne sledovaní, či nedochádza k zhoršeniu ich klinického stavu. Príznaky podobné chrípke spojené s liečbou AVONEXOM môžu znamenať záťaž pre pacientov s ochorením srdca.

S používaním interferónov sú spojené laboratórne abnormality. Preto sa u pacientov počas liečby AVONEXOM odporúča robiť okrem bežne používaných laboratórnych vyšetrení na sledovanie SM aj celkový a diferenciálny leukogram, počet krvných doštičiek a biochemické vyšetrenia vrátane pečenej funkčných testov. U pacientov s myelosupresiou sa môže vyžadovať intenzívnejšie sledovanie celkového krvného obrazu s diferenciálnym leukogramom a počtom krvných doštičiek.

U pacientov sa môžu tvoriť protilátky proti AVONEXU. Protilátky u niektorých z týchto pacientov znižujú *in vitro* aktivitu interferónu beta-1a (neutralizujúce protilátky). Neutralizujúce protilátky sú spojené s redukciou biologických účinkov AVONEXU *in vivo* a môžu znížiť jeho klinickú účinnosť. Odhaduje sa, že tvorba neutralizujúcich protilátok sa ustáli po 12 mesiacoch liečby. Nedávne klinické štúdie s pacientmi liečenými AVONEXOM až do troch rokov naznačujú, že približne u 5 % až 8 % z nich sa vytvoria neutralizujúce protilátky.

Použitie rôznych skúšok na zisťovanie sérových protilátok proti interferónom limituje možnosť porovnať antigenicitu jednotlivých liekov.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady nekrózy v mieste vpichu (pozri časť 4.8).

Aby sa minimalizovalo riziko reakcií v mieste vpichu, pacientom sa má odporučiť, aby používali aseptickú techniku podávania injekcie a pri každej dávke menili miesta vpichu.

Postup podania injekcie samotným pacientom sa má pravidelne kontrolovať, najmä ak sa vyskytli reakcie v mieste vpichu. Ak sa u pacienta vyskytne akékoľvek porušenie kože, prípadne sprevádzané opuchom alebo vylučovaním tekutiny z miesta vpichu, pacientovi sa má odporučiť, aby sa poradil so svojím lekárom. Rozhodnutie, či prerušiť liečbu po výskyte nekrózy na jednom mieste, závisí od rozsahu nekrózy. U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe AVONEXOM po tom, ako sa u nich vyskytla nekróza v mieste vpichu, sa vyhnite podávaniu AVONEXU do postihnutej oblasti, kým sa úplne nezahojí. Ak sa vyskytnú viaceré lézie, zmeňte miesto podania injekcie alebo prerušte liečbu, kým nedôjde k zahojeniu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne formálne interakčné štúdie u ľudí.

Interakcie AVONEXU s kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) sa systematicky neštudovali. Klinické štúdie ukazujú, že SM pacienti môžu pri recidívach dostávať AVONEX a kortikosteroidy alebo ACTH.

Sú hlásenia, že interferóny znížili aktivitu enzýmov závislých od pečeneňového cytochrómu P450 u ľudí a zvierat. U opíc sa vyhodnotil účinok podávania vysokých dávok AVONEXU na metabolizmus závislý od P450 a neboli pozorované žiadne zmeny v metabolických schopnostiach pečene. Opatrne sa má postupovať v prípade podávania AVONEXU v kombinácii s liekmi, ktoré majú obmedzený terapeutický index a ktorých vylučovanie je predovšetkým závislé od pečeneňového systému cytochrómu P450, napr. s niektorými triedami antiepileptík a antidepresív.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov (viac ako 1 000 ukončených gravidít) z registrov a zo skúseností po uvedení lieku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrodenných anomálií po expozícii interferónu beta pred počatím alebo takejto expozícii počas prvého trimestra gravidity. Dĺžka expozície počas prvého trimestra je však neistá, pretože údaje sa zbierali, keď bolo použitie interferónu beta kontraindikované počas gravidity, a liečba sa pravdepodobne prerušila, keď sa zistila a/alebo potvrdila gravidita. Skúsenosti s expozíciou počas druhého a tretieho trimestra sú veľmi obmedzené.

Na základe údajov týkajúcich sa zvierat (pozri časť 5.3) existuje potenciálne zvýšené riziko spontánneho potratu. Riziko spontánnych potratov u tehotných žien vystavených interferónu beta sa nedá primerane vyhodnotiť na základe v súčasnosti dostupných údajov, tieto údaje však zatiaľ nenaznačujú zvýšené riziko.

Ak si to klinický stav vyžaduje, používanie lieku AVONEX počas gravidity sa môže zväziť.

Dojčenie

Dostupné obmedzené informácie o prenose interferónu beta-1a do ľudského mlieka spolu s chemickými/fyziologickými vlastnosťami interferónu beta naznačujú, že hladiny interferónu beta-1a vylučovaného do ľudského mlieka sú zanedbateľné. Neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky u dojčeného novorodenca/dojčaťa.

AVONEX sa môže používať v období dojčenia.

Fertilita

Vykonal sa štúdie fertility a vývinové štúdie u makakov rhesus s príbuznou formou interferónu beta-1a. Pri veľmi vysokých dávkach boli na zvieratách pozorované účinky vedúce k anovulácii a vyvolaniu potratu (pozri časť 5.3).

K dispozícii nie sú žiadne informácie o účinkoch interferónu beta-1a na fertilitu u mužov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch AVONEXU na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ovplyvňujúce centrálny nervový systém môžu mierne narušiť schopnosť náchylných pacientov viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie sa pri liečbe interferónmi vyskytujú príznaky podobné chrípke. Z nich sú najčastejšie hlásené bolesti svalov, horúčka, mrazenie, potenie, slabosť, bolesť hlavy a nevoľnosť. Preukázalo sa, že titráciou AVONEXU na začiatku liečby sa dosiahne zmiernenie závažnosti a zníženie výskytu príznakov podobných chrípke. Príznaky podobné chrípke majú tendenciu prejavovať sa najvýraznejšie na začiatku liečby a s pokračujúcou liečbou ich frekvencia klesá.

Po injekciách sa môžu objaviť prechodné neurologické príznaky, ktoré imitujú exacerbáciu SM. Kedykoľvek počas liečby sa môžu vyskytnúť prechodné epizódy hypertónie a/alebo závažnej svalovej slabosti, ktorá zabraňuje vôľovým pohybom. Tieto epizódy majú obmedzené trvanie a sú časovo viazané na podanie injekcií, pričom sa môžu objaviť aj po ďalších injekciách. V niektorých prípadoch sú tieto príznaky spojené s príznakmi podobnými chrípke.

Frekvencia nežiaducich účinkov je vyjadrená v patientskych rokoch podľa nasledujúcich kategórií:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$ patientskych rokov)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$ patientskych rokov)
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$ patientskych rokov)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ patientskych rokov)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$ patientskych rokov)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Pacientsky rok je súčet individuálnych jednotiek času, počas ktorého bol pacient v štúdiu vystavený AVONEXU predtým, ako vznikla nežiaduca reakcia. Napríklad, 100 patientskych rokov možno pozorovať u 100 pacientov, ktorí sa liečili počas jedného roka, alebo u 200 pacientov, ktorí sa liečili pol roka.

Nežiaduce reakcie zistené v štúdiách (klinické štúdie a observačné štúdie s obdobím ďalšieho sledovania v rozsahu od dvoch rokov do šiestich rokov) a iné nežiaduce reakcie spontánne hlásené po uvedení lieku na trh s neznámou frekvenciou sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí s klesajúcou závažnosťou.

<p>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>zníženie počtu lymfocytov, zníženie počtu bielych krviniek, zníženie počtu neutrofilov, zníženie hematokritu, zvýšenie hladiny draslíka v krvi, zvýšenie urey v krvi</p> <p>zníženie počtu krvných doštičiek</p> <p>zníženie hmotnosti, zvýšenie hmotnosti, abnormálne pečenevé funkčné testy</p>
<p>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>kardiomyopatia, kongestívne srdcové zlyhanie (pozri časť 4.4), palpitácie, arytmia, tachykardia</p>
<p>Poruchy krvi a lymfatického systému</p> <p><i>neznáme</i></p> <p><i>zriedkavé</i></p>	<p>pancytopénia, trombocytopenia</p> <p>trombotická mikroangiopatia vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury/hemolyticko-uremického syndrómu*</p>
<p>Poruchy nervového systému</p> <p><i>veľmi časté</i></p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>bolesť hlavy²</p> <p>svalová spasticita, znížená citlivosť</p> <p>neurologické príznaky, synkopa³, hypertónia, závraty, parestézia, epileptické záchvaty, migréna</p>
<p>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>zriedkavé</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>výtok z nosa</p> <p>dýchavičnosť</p> <p>pľúcna arteriálna hypertenzia**</p>
<p>Poruchy gastrointestinálneho traktu</p> <p><i>časté</i></p>	<p>vracanie, hnačka, nevoľnosť²</p>
<p>Poruchy kože a podkožného tkaniva</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>vyrážka, zvýšené potenie, kontúzia</p> <p>alopécia</p> <p>angioneurotický edém, svrbenie, vezikulárna vyrážka, žihľavka, zhoršenie psoriázy</p>

<p>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>svalové kŕče, bolesti šije, myalgia², artralgia, bolesti končatín, bolesti chrbta, stuhnutosť svalov, stuhnutosť kostrových svalov</p> <p>systémový lupus erythematosus, svalová slabosť, artritída</p>
<p>Poruchy obličiek a močových ciest</p> <p><i>zriedkavé</i></p>	<p>nefrotický syndróm, glomeruloskleróza (pozri časť 4.4 <i>Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní</i>)</p>
<p>Poruchy endokrinného systému</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>hypotyroidizmus, hypertyroidizmus</p>
<p>Poruchy metabolizmu a výživy</p> <p><i>časté</i></p>	<p>anorexia</p>
<p>Infekcie a nákazy</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>absces v mieste vpichu¹</p>
<p>Poruchy ciev</p> <p><i>časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>začervenanie</p> <p>vazodilatácia</p>
<p>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</p> <p><i>veľmi časté</i></p> <p><i>časté</i></p> <p><i>menej časté</i></p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>ochorenie podobné chrípke, pyrexia², zimnica², potenie²</p> <p>bolesť v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, modrina v mieste vpichu, slabosť², bolesť, únava², nevoľnosť, nočné potenie</p> <p>pálenie v mieste vpichu</p> <p>reakcia v mieste vpichu, zápal v mieste vpichu, celulitída v mieste vpichu¹, nekróza v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu, bolesť na hrudníku</p>
<p>Poruchy imunitného systému</p> <p><i>neznáme</i></p>	<p>anafylaktická reakcia, anafylaktický šok, reakcie hypersenzitivity (angioedém, dyspnoe, žihľavka, vyrážka, svrbivá vyrážka)</p>

Poruchy pečene a žlčových ciest <i>neznáme</i>	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4), zápal pečene, autoimunitný zápal pečene
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov <i>menej časté</i>	metrorágia, menorágia
Psychické poruchy <i>časté</i> <i>neznáme</i>	depresia (pozri časť 4.4), insomnia samovražda, psychóza, úzkosť, zmätenosť, citová labilita

*Text pre triedu liekov obsahujúcich interferón beta (pozri časť 4.4).

**Text pre triedu liekov obsahujúcich interferón je uvedený ďalej v časti *Plúcna arteriálna hypertenzia*.

¹Hlásené boli reakcie v mieste vpichu, ako bolesť, zápal a veľmi zriedkavé prípady abscesu alebo celulitídy, ktoré môžu vyžadovať chirurgický zákrok.

²Frekvencia výskytu je vyššia na začiatku liečby.

³Po injekcii AVONEXU sa môže vyskytnúť synkopa; za normálnych okolností je to jediná epizóda, ktorá sa zvyčajne objaví na začiatku liečby a nevracia sa s nasledujúcimi injekciami.

Plúcna arteriálna hypertenzia

Pri používaní liekov obsahujúcich interferón beta boli hlásené prípady pľúcnej arteriálnej hypertenzie (PAH). Udalosti boli hlásené v rôznych časových bodoch až do niekoľkých rokov po začatí liečby interferénom beta.

Pediatrická populácia

Obmedzené údaje z literatúry, klinických štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh naznačujú, že bezpečnostný profil u detí a dospievajúcich vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov, ktorým je intramuskulárne podávaná dávka 30 mikrogramov AVONEXU jedenkrát týždenne, zodpovedá profilu pozorovanému u dospelých.

Informácie o bezpečnosti získané z použitia AVONEXU ako aktívneho komparátora v 96-týždňovej otvorenej, randomizovanej štúdiu u pediatrických pacientov s recidivujúcou remitujúcou roztrúsenou sklerózou vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov (len 10 % z celkovej populácie štúdie bolo vo veku <13 rokov) ukazujú, že v skupine s AVONEXOM (n=72) boli nasledujúce nežiaduce udalosti, ktoré sú časté v dospeljej populácii, hlásené ako veľmi časté v pediatickej populácii: myalgia, bolesti končatín, únava a artralgia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania. V prípade predávkovania majú byť pacienti hospitalizovaní na pozorovanie a majú dostať vhodnú podpornú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: interferóny, ATC kód: L03AB07.

Interferóny sú skupinou prirodzene sa vyskytujúcich bielkovín, ktoré produkujú eukaryotické bunky v reakcii na vírusovú infekciu a iné biologické indukto. Interferóny sú cytokíny, ktoré sprostredkujú antivírusové, antiproliferatívne a imunomodulačné aktivity. Boli rozlíšené tri hlavné formy interferónov: alfa, beta a gama. Interferóny alfa a beta sú klasifikované ako interferóny typu I a interferón gama je interferón typu II. Tieto interferóny majú prekrývajúce sa, ale jasne sa odlišujúce biologické účinky. Môžu sa tiež líšiť podľa miesta ich syntézy v bunke.

Interferón beta produkujú rôzne typy buniek vrátane fibroblastov a makrofágov. Prirodzený interferón beta a AVONEX (interferón beta-1a) sú glykozylované a majú jednu komplexnú uhl'ovodíkovú vetvu pripojenú na N. O glykozylácii iných proteínov je známe, že ovplyvňuje ich stabilitu, aktivitu, biologickú distribúciu a polčas v krvi. Avšak účinky interferónu beta závislé od glykozylácie nie sú úplne definované.

Mechanizmus účinku

AVONEX vykazuje svoje biologické účinky väzbou na špecifické receptory na povrchu ľudských buniek. Táto väzba spúšťa zložitú kaskádu vnútrobunkových dejov, ktoré vedú k expresii početných interferónom indukovaných génových produktov a markerov. Tieto zahŕňujú hlavný histokompatibilný systém (MHC) I. triedy, Mx proteíny, 2'/5'-oligoadenylát syntetázu, β_2 -mikroglobulín a neopterin. Niektoré z týchto produktov boli namerané v sére a bunkových frakciách krvi odobranej pacientom liečeným AVONEXOM. Po jednorazovej intramuskulárnej dávke AVONEXU hladiny týchto produktov v sére ostávajú zvýšené najmenej štyri dni a až do 1 týždňa.

Nie je známe, či mechanizmus účinku AVONEXU pri SM je sprostredkovaný rovnakou cestou ako biologické účinky popísané vyššie, keďže patofyziológia SM nie je dostatočne dokázaná.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinky lyofilizovaného AVONEXU pri liečbe SM boli preukázané v štúdiu kontrolovanej placebom s 301 pacientmi (AVONEX n=158, placebo n=143) s recidivujúcou SM, charakterizovanou aspoň 2 exacerbáciami počas predchádzajúcich 3 rokov alebo aspoň jednou exacerbáciou počas roka pred zaradením do štúdie, keď ochorenie trvalo kratšie ako 3 roky. Do klinickej štúdie boli zaradení pacienti, ktorí mali EDSS (Expanded Disability Status Scale, rozšírená stupnica stavu zneschopnenia) 1,0 až 3,5. Podľa návrhu štúdie boli pacienti sledovaní rôzne časové obdobia. 150 pacientov liečených AVONEXOM ukončilo skúmanie po jednom roku a 85 bolo skúmaných dva roky. V tejto štúdiu kumulatívne percento pacientov, u ktorých sa vyvinula progresia zneschopnenia (podľa Kaplanovej-Meierovej krivky prežívania) ku koncu dvoch rokov, bolo 35 % pacientov v skupine na placebe a 22 % pacientov v skupine liečenej AVONEXOM. Progresia zneschopnenia bola meraná ako nárast o 1,0 bodu podľa EDSS, ktorý sa udržal najmenej počas šiestich mesiacov. Ukázalo sa tiež, že ročný počet recidív poklesol o jednu tretinu. Tento klinický účinok bol pozorovaný po viac ako jednom roku liečby.

Dvojito zaslepená randomizovaná štúdia porovnávajúca dávkovanie u 802 pacientov s recidivujúcou SM (AVONEX 30 mikrogramov n=402, AVONEX 60 mikrogramov n=400) nepreukázala žiadne

štatisticky významné rozdiely alebo odchýlky v klinických a všeobecných MRI parametroch medzi dávkami 30 mikrogramov a 60 mikrogramov.

Účinky AVONEXU v liečbe SM boli tiež preukázané v randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií s 383 pacientmi (AVONEX n=193, placebo n=190) s izolovanou demyelinizačnou príhodou spojenou s aspoň dvoma kompatibilnými mozgovými MRI léziami. V skupine liečenej AVONEXOM sa zaznamenalo zníženie rizika vzniku druhej príhody. Účinok sa prejavil aj v MRI parametroch. Odhadované riziko druhej príhody bolo 50 % počas troch rokov a 39 % počas dvoch rokov v skupine na placebo a 35 % (tri roky) a 21 % (dva roky) v skupine liečenej AVONEXOM. V *post hoc* analýze u pacientov s aspoň jednou Gd sa sýtiacou léziou a deviatimi T2 léziami na vstupnom MR obraze bolo dvojročné riziko vzniku druhej príhody 56 % v skupine na placebo a 21 % v skupine liečenej AVONEXOM. Avšak účinok včasnej liečby AVONEXOM nie je známy ani v tejto vysokorizikovej podskupine, keďže štúdia bola zameraná skôr na určenie času do vzniku druhej príhody, ako na dlhodobý vývoj ochorenia. Okrem toho v súčasnosti neexistuje dostatočne dokázaná definícia vysokorizikového pacienta, akceptuje sa konzervatívny prístup, podľa ktorého má byť prítomných aspoň deväť T2 hyperintenzívnych lézií na vstupnom snímku a aspoň jedna nová T2 alebo jedna nová Gd sa sýtiaca lézia na nasledujúcom snímku urobenom aspoň tri mesiace po vstupnom snímku. V každom prípade liečba sa má zväžiť iba pre pacientov klasifikovaných ako vysokorizikovní pacienti.

Pediatrická populácia

Na základe obmedzených údajov o účinnosti a bezpečnosti intramuskulárne podávanej dávky 15 mikrogramov AVONEXU jedenkrát týždenne (n=8) v porovnaní s pacientmi bez liečby (n=8) pri 4-ročnom sledovaní bolo zistené, že výsledky sú zhodné s výsledkami u dospelých, i keď zvýšené EDSS skóre v liečenej skupine pri 4-ročnom sledovaní naznačuje progresiu ochorenia. Nie je k dispozícii žiadne priame porovnanie s dávkovaním, ktoré je v súčasnosti odporúčané u dospelých.

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok sa skúmal ako aktívny komparátor v 2 kontrolovaných klinických štúdiách u pediatrických pacientov vo veku od 10 rokov a menej ako 18 rokov s recidivujúcou remitujúcou roztrúsenou sklerózou (pozri časť 4.2).

V otvorenej randomizovanej aktívne kontrolovanej štúdií bolo 150 pacientov náhodne pridelených v pomere 1:1 na liečbu dimetylfumarátom, podávaným perorálne v dávke 240 mg dvakrát denne alebo na liečbu AVONEXOM, podávaným v dávke 30 µg raz týždenne vo forme intramuskulárnej injekcie počas 96 týždňov.

V populácii so zámerom liečiť (ITT) mala liečba dimetylfumarátom za následok vyšší podiel pacientov bez nových alebo novo zväčšených T2 hyperintenzívnych lézií v 96. týždni oproti východiskovej hodnote v porovnaní s AVONEXOM [12,8 % oproti 2,8 % v uvedenom poradí].

V dvojito zaslepenej, dvojito maskovanej aktívne kontrolovanej štúdií bolo 215 pacientov náhodne pridelených na liečbu perorálne podávaným fingolimodom (0,5 mg raz denne alebo 0,25 mg raz denne pre pacientov s telesnou hmotnosťou ≤ 40 kg) alebo intramuskulárne podávaným AVONEXOM 30 µg raz týždenne počas 24 mesiacov.

Primárny koncový ukazovateľ, upravená ročná miera relapsov (ARR, annualized relapse rate) v 96. týždni, bol významne nižší u pacientov liečených fingolimodom (0,122) v porovnaní s pacientmi, ktorým bol podávaný AVONEX (0,675), čo predstavuje relatívne zníženie ARR o 81,9 % (p<0,001).

Celkovo bol bezpečnostný profil u pacientov liečených AVONEXOM v dvoch klinických štúdiách kvalitatívne konzistentný s predtým pozorovaným profilom u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil AVONEXU bol skúmaný nepriamo skúškou, ktorá meria antivírusovú aktivitu interferónu. Táto skúška má obmedzenie v tom, že je citlivá na interferón, ale chýba jej špecifickosť na interferón beta. Alternatívne testovacie techniky nie sú dostatočne citlivé.

Po intramuskulárnom podaní AVONEXU antivírusová aktivita v sére dosiahne vrchol medzi 5 a 15 hodinami po dávke a klesá s polčasom asi 10 hodín. Vzhľadom na rýchlosť absorpcie z miesta vpichu je po primeranej úprave vypočítaná biologická dostupnosť asi 40 %. Vypočítaná biologická dostupnosť je bez takejto úpravy väčšia. Podkožné podávanie nemôže nahradiť intramuskulárne podávanie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Kancerogenita: Nie sú dostupné žiadne údaje o kancerogenite interferónu beta-1a u zvierat alebo u ľudí.

Chronická toxicita: V 26-týždňovej štúdiu toxicity s opakovanou dávkou sa u makakov rhesus pri intramuskulárnom podávaní raz týždenne v kombinácii s inou imunomodulačnou látkou, monoklonálnou protilátkou proti CD40 ligandu, neprejavila žiadna imunologická odpoveď voči interferónu beta-1a ani žiadne známky toxicity.

Lokálna znášanlivosť: Nebolo vyhodnotené podráždenie v mieste intramuskulárneho vpichu u zvierat ako dôsledok opakovaného podávania na rovnakom mieste.

Mutagenosť: Boli vykonané obmedzené, ale relevantné testy na mutagenosť. Výsledky boli negatívne.

Poškodenie fertility: Vykonali sa štúdie fertility a vývinové štúdie u makakov rhesus s príbuznou formou interferónu beta-1a. Pri veľmi vysokých dávkach boli na zvieratách pozorované účinky vedúce k anovulácii a vyvolaniu potratu. Podobné od dávky závislé účinky na reprodukciu boli tiež pozorované pri iných formách interferónov alfa a beta. Neboli pozorované žiadne teratogénne účinky alebo účinky na vývin plodu, ale dostupné informácie o účinkoch interferónu beta-1a v peri- a postnatálnom období sú obmedzené.

K dispozícii nie sú žiadne informácie o účinkoch interferónu beta-1a na fertilitu mužov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

trihydrát octanu sodného
ľadová kyselina octová
arginíniumchlorid
polysorbát 20
voda na injekcie

6.3 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

AVONEX PEN obsahuje injekčnú striekačku naplnenú AVONEXOM a musí sa uchovávať v chladničke.

Ak nie je dostupná žiadna chladnička, AVONEX PEN možno uchovávať pri izbovej teplote (15 °C až 30 °C) najviac jeden týždeň.

AVONEX PEN uchovávajte vo vnútornom obale na ochranu pred svetlom (pozri časť 6.5).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná striekačka naplnená AVONEXOM je súčasťou jednorazového, pružinou poháňaného injekčného pera AVONEX PEN. Striekačka vo vnútri injekčného pera je naplnená sklenená striekačka (Typ I) s obsahom 1 ml s krytom s indikáciou porušenia a piestom (brómbutyl) obsahujúca 0,5 ml roztoku.

Veľkosť balenia: Každé jednorazové injekčné pero AVONEX PEN je uložené v samostatnom kartónovom obale spolu s jednou ihlou a krytom pera. AVONEX PEN sa dodáva v baleniach obsahujúcich štyri alebo dvanásť injekčných pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Určené len na jedno použitie: Injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke je uložený v AVONEX PEN.

Po vybratí AVONEX PEN z chladničky sa má nechať asi 30 minút zohriať na izbovú teplotu (15 °C až 30 °C).

Na zohriatie injekčného roztoku AVONEXU 30 mikrogramov nepoužívajte vonkajšie zdroje tepla, ako je horúca voda.

Každé jednorazové naplnené injekčné pero obsahuje jednu dávku AVONEXU. Injekčný roztok možno vidieť cez oválne pozorovacie okienko na injekčnom pere AVONEX PEN. Ak sa v injekčnom roztoku nachádzajú tuhé častice alebo ak je sfarbený, naplnené injekčné pero nepoužívajte. Súčasťou balenia je ihla, zloženie neobsahuje konzervačnú látku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. marec 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. marec 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

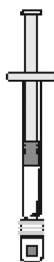
Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE



1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok

Interferón beta-1a

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka s objemom 0,5 ml obsahuje 30 mikrogramov (6 miliónov IU) interferónu beta-1a.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová, arginíniumchlorid, polysorbát 20, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

Balenie so štyrmi naplnenými injekčnými striekačkami s 0,5 ml roztoku.

Balenie s dvanástimi naplnenými injekčnými striekačkami s 0,5 ml roztoku.

Každá injekčná striekačka sa nachádza v uzavretom obale s plastovou táckou, ktorý tiež obsahuje jednu injekčnú ihlu na vnútrošvalové použitie.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútrošvalové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.

Avonex sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C – 30 °C) najviac jeden týždeň.

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávajúce v pôvodnom obale (uzavretý obal s plastovou táckou) na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/97/033/003 Balenie po 4
EU/1/97/033/004 Balenie po 12

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

avonex

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok

Interferón beta-1a

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Biogen Netherlands B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

Vnútrosvalové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Uchovávejte v chladničke.

Avonex sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C – 30 °C) najviac jeden týždeň.

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Uchovávejte v pôvodnom obale (uzavretý obal s plastovou táckou) na ochranu pred svetlom.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok

Interferón beta-1a

i. m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA**



1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Interferón beta-1a

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé jednorazové injekčné pero obsahuje 30 mikrogramov (6 miliónov IU) interferónu beta-1a v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová, arginíniumchlorid, polysorbát 20, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok naplnený v injekčnom pere.

4 naplnené injekčné perá. Každé balenie obsahuje 1 injekčné pero Avonex Pen, injekčnú ihlu a kryt pera.

12 naplnených injekčných pier. Každé balenie obsahuje 1 injekčné pero Avonex Pen, injekčnú ihlu a kryt pera.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútro svalové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jedno použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Avonex Pen sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C – 30 °C) najviac jeden týždeň.

Čítivosť na svetlo. Avonex Pen uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/97/033/005 Balenie po 4
EU/1/97/033/006 Balenie po 12

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

avonex pen

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Interferón beta-1a

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé jednorazové injekčné pero obsahuje 30 mikrogramov (6 miliónov IU) interferónu beta-1a v 0,5 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová, arginíniumchlorid, polysorbát 20, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Súčasť veľkého balenia. Samostatne nepredajné.

Injekčný roztok naplnený v injekčnom pere.

Injekčné pero Avonex Pen, injekčná ihla a kryt pera.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútrosvalové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke.

NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE.

Avonex Pen sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C – 30 °C) najviac jeden týždeň.

Čítilivosť na svetlo. Avonex Pen uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

avonex pen

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA PERO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Interferón beta-1a

i. m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok interferón beta-1a Naplnená injekčná striekačka

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

I keď ste Avonex používali už predtým, niektorá z informácií sa mohla zmeniť.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

(Informácie k poznámkam)

Táto písomná informácia sa občas mení.

Vždy, keď dostanete ďalší recept, skontrolujte, či nebola písomná informácia aktualizovaná.

Ak si nie ste s niečím istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AVONEX a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AVONEX
3. Ako používať AVONEX
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AVONEX
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Ako podať injekciu AVONEXU

1. Čo je AVONEX a na čo sa používa

Čo je AVONEX

Liečivom v Avonexe je proteín nazývaný *interferón beta-1a*. Interferóny sú prirodzené látky vytvárané vo vašom tele, ktoré pomáhajú chrániť vás pred infekciami a chorobami. Proteín v Avonexe je vyrobený presne z rovnakých zložiek ako interferón beta, ktorý sa nachádza v ľudskom tele.

Na čo sa AVONEX používa

Avonex sa používa na liečbu roztrúsenej sklerózy (sclerosis multiplex, SM). Liečba Avonexom môže zabrániť zhoršeniu stavu, i keď nevylieči SM.

Každý má svoju vlastnú skupinu príznakov SM. Môžu zahŕňať:

- pocit straty rovnováhy alebo točenia hlavy, problémy s chôdzou, stuhnutosť a kŕče svalov, únavu, zncitlivenie tváre, horných alebo dolných končatín,
- akútnu alebo chronickú bolesť, problémy s močovým mechúrom a črevami, sexuálne problémy a problémy s videním,
- problémy s myslením a koncentráciou, depresiu.

SM má tiež tendenciu občas vzplanúť: nazýva sa to recidíva.

(Informácie k poznámkam)

Avonex účinkuje najlepšie, ak ho používate:

- **vždy v rovnakom čase**
- **raz za týždeň,**
- **pravidelne**

Liečbu Avonexom neukončíte bez konzultácie s vaším lekárom.

Avonex môže pomôcť znížiť počet recidív, ktoré máte, a spomaliť zneschopňujúce účinky SM. Váš lekár vám poradí, ako dlho môžete používať Avonex alebo kedy ho prestať používať.

Ako AVONEX pôsobí

Roztrúsená skleróza je spojená s poškodením nervových vlákien (mozog alebo miecha). Pri SM obranný systém vášho tela reaguje proti jeho vlastnému myelínu – „izolácii“, ktorá obklopuje nervové vlákna. Ak je myelín poškodený, prenos správ medzi mozgom a ostatnými časťami tela sa naruší. To vyvoláva príznaky SM. Zdá sa, že pôsobením Avonexu sa zastavuje napádanie myelínu vašim obranným systémom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AVONEX

Nepoužívajte AVONEX

- **ak ste alergický** na interferón beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- **ak máte ťažkú depresiu** alebo pomýšľate na samovraždu.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, pohovorte si so svojim lekárom.

(Informácie k poznámkam)

Avonex a alergické reakcie. Keďže základom Avonexu je proteín, existuje malá možnosť vzniku alergickej reakcie.

Viac o depresii. Ak máte ťažkú depresiu alebo pomýšľate na samovraždu, Avonex nesmiete používať. Ak máte depresiu, váš lekár vám napriek tomu môže predpísať Avonex, ale je dôležité informovať ho o tom, že máte depresiu alebo podobné problémy ovplyvňujúce vašu náladu.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Avonex, obráťte sa na svojho lekára, ak máte alebo ste v minulosti mali:

- **depresiu** alebo problémy ovplyvňujúce vašu náladu,
- **myšlienky na spáchanie samovraždy,**

Zmeny vašej nálady, myšlienky o samovražde, pocit nezvyklého smútku, úzkosti alebo bezvýznamnosti máte okamžite oznámiť vášmu lekárovi.

- **epilepsiu** alebo iné záchvatové poruchy, ktoré nie sú kontrolované liekmi,
- **závažné problémy s obličkami alebo pečeňou,**
- **nízky počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek,** čo môže spôsobovať zvýšené riziko infekcií, krvácanie alebo poukazuje na anémiu,
- **problémy so srdcom,** ktoré môžu spôsobovať príznaky ako bolesť na hrudi (*angína pectoris*), obzvlášť po fyzickej námahe, opuch členkov, dychovú nedostatočnosť (*kongestívne zlyhanie srdca*) alebo nepravidelné búšenie srdca (*arytmie*),

- podráždenie v mieste vpichu, ktoré môže viesť k poškodeniu kože a tkaniva (nekróze v mieste vpichu). Keď budete pripravení podať si injekciu, starostlivo dodržiavajte pokyny uvedené v časti 7 „Ako podať injekciu AVONEXU“ na konci tejto písomnej informácie. Zníži sa tým riziko reakcií v mieste vpichu.

Informujte svojho lekára, ak máte niektorý z týchto stavov alebo ak sa zhoršia pri používaní Avonexu.

Počas liečby sa v malých krvných cievach môžu tvoriť krvné zrazeniny. Tieto krvné zrazeniny môžu poškodiť obličky. Môže k tomu dôjsť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby Avonexom.

Lekár vám pravdepodobne bude chcieť kontrolovať krvný tlak, krv (počet krvných doštičiek) a funkciu obličiek.

Informujte svojho lekára o tom, že používate Avonex:

- **pred vyšetrením krvi.** Avonex môže ovplyvniť výsledky krvných testov.

(Informácie k poznámkam)

Niekedy bude potrebné pripomenúť ostatnému zdravotníckemu personálu, že ste liečený Avonexom. Napríklad, ak vám predpíšu iné lieky alebo vám vyšetrujú krv, Avonex môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo pozmeniť výsledok tohto vyšetrenia.

Pediatrická populácia

Použitie Avonexu sa neodporúča u detí a dospievajúcich, pretože o použití Avonexu v tejto populácii je k dispozícii obmedzené množstvo údajov. Avonex sa nemá používať u detí vo veku do 10 rokov, pretože doteraz nebolo stanovené, či bude pre ne účinný a bezpečný.

Iné lieky a AVONEX

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, hlavne na liečbu epilepsie alebo depresie, **povedzte to svojmu lekárovi.** Avonex môže ovplyvniť iné lieky alebo môže byť ovplyvnený týmito liekmi. Týka sa to všetkých liekov vrátane liekov dostupných bez lekárskeho predpisu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Avonex sa môže používať v období dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neved'te vozidlo, ak máte závraty. Niektorým ľuďom Avonex spôsobuje závraty. Ak sa vám to stáva alebo ak u vás dôjde k akýmkoľvek vedľajším účinkom, ktoré by mohli ovplyvniť vaše schopnosti, neved'te vozidlo a neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách AVONEXU

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej týždennej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať AVONEX

Odporúčaná týždenná dávka

Jedna injekcia Avonexu raz za týždeň.

Snažte sa používať Avonex v rovnakom čase a v rovnaký deň každý týždeň.

Ak ste sa rozhodli začať liečbu Avonexom, lekár vám môže poskytnúť titračnú súpravu Avostartclip. Avostartclip sa pripojí na injekčnú striekačku a umožní vám postupné zvyšovanie dávky Avonexu na začiatku liečby. Obmedzia sa tým príznaky podobné chrípke, ktoré sa u niektorých ľudí vyskytujú na začiatku používania Avonexu. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám pomôžu pri používaní Avostartclipu.

(Informácie k poznámkam)

Prvé použitie Avonexu

Ak ste Avonex ešte nikdy nepoužívali, lekár vám môže odporučiť, aby ste začali s používaním menšej dávky, čo vám umožní prispôbiť sa účinkom Avonexu pred prechodom na plnú dávku. Spolu s liekom dostanete aj titračnú súpravu Avostartclip. Avostartclip sa pripojí na injekčnú striekačku a umožní podať nižšiu dávku Avonexu na začiatku liečby. Každý Avostartclip má byť použitý len raz a následne musí byť zlikvidovaný spolu so zvyšným Avonexom. O ďalších podrobnostiach o jeho používaní sa porozprávajte so svojim lekárom.

Podávanie injekcie samotným pacientom

Po zaškolení si môžete injekcie Avonexu podávať sám bez pomoci vášho lekára. Pokyny na to, ako si môžete sám podať liek, sú uvedené na konci tejto písomnej informácie (pozri časť 7 *Ako podať injekciu AVONEXU*).

Ak máte problémy s manipuláciou s injekčnou striekačkou, obráťte sa na svojho lekára, ktorý vám pomôže.

(Informácie k poznámkam)

Na konci tejto písomnej informácie **sú uvedené podrobnosti, ako si môžete podať injekciu Avonexu sám.**

Náhradná ihla:

Balenie Avonexu už obsahuje ihlu na podanie injekcie. Lekár vám môže predpísať kratšiu a tenšiu ihlu v závislosti od vášho telesného typu. Porozprávajte sa s ním, či je to pre vás vhodné.

Ak máte problémy s manipuláciou s injekčnou striekačkou, porozprávajte sa so svojim lekárom o použití injekčnej striekačky s držadlom.

Ide o špeciálne navrhnuté držadlo, ktoré vám pomôže pri podávaní injekcií Avonexu.

Ako dlho používať AVONEX

Váš lekár vám povie, ako dlho bude potrebné pokračovať v používaní Avonexu. Je dôležité pokračovať v pravidelnom používaní Avonexu. Nerobte zmeny v liečbe, iba ak vám to odporučí váš lekár.

Ak si podáte viac injekcií, ako máte

Máte si podať iba jednu injekciu Avonexu raz za týždeň. Ak ste použili viac ako jednu injekciu Avonexu počas troch dní, **kontaktujte ihneď svojho lekára alebo lekárnika, aby vám poradili.**

Ak si zabudnete podať injekciu

Ak vynecháte vašu zvyčajnú týždennú dávku, podajte si ju čo najskôr. Potom vynechajte jeden týždeň a začnite opäť Avonex používať. Pokračujte v podávaní injekcií tento nový deň každý týždeň. Ak uprednostňujete určitý deň na podanie Avonexu, porozprávajte sa so svojim lekárom o úprave dávky tak, aby ste sa mohli vrátiť k tomuto dňu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

(Informácie k poznámkam)

I keď sa zoznam možných vedľajších účinkov môže zdať znepokojujúci, je pravdepodobné, že sa žiadny z nich u vás nevyskytne.

Závažné vedľajšie účinky: vyhľadajte lekársku pomoc

Závažné alergické reakcie

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto stavov:

- opuch tváre, pier alebo jazyka,
- ťažkosti s dýchaním,
- vyrážka,

okamžite volajte lekára. Avonex ďalej nepoužívajte, pokiaľ si nepohovoríte s lekárom.

Depresia

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky depresie:

- pocit nezvyklého smútku, úzkosti alebo bezvýznamnosti,

okamžite volajte lekára.

Problémy s pečeňou

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto príznakov:

- zožltnutie kože alebo bielka očí (*žltáčka*),
- svrbenie po celom tele,
- pocity nevoľnosti, nevoľnosť (*vracanie*),
- náchylnosť na tvorbu modrín na koži,

okamžite volajte lekára, pretože môže ísť o príznaky problému s pečeňou.

Vedľajšie účinky pozorované v klinických štúdiách

(Informácie k poznámkam)

Vedľajšie účinky pozorované v klinických štúdiách. Ide o vedľajšie účinky, ktoré ľudia nahlásili pri testovaní Avonexu. Uvedený výskyt jednotlivých vedľajších účinkov vychádza z toho, koľko ľudí informovalo, že ich má. Na základe toho si môžete utvoriť predstavu, s akou pravdepodobnosťou sa u vás môžu vyskytnúť podobné vedľajšie účinky.

Veľmi časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- príznaky podobné chrípke – bolesť hlavy, bolesti svalov, zimnica alebo horúčka: pozri nižšie
Príznaky podobné chrípke,
- bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- strata chuti do jedla,
- pocit slabosti a únavy,
- problémy so spánkom,
- depresia,
- začervenanie,
- výtok z nosa,
- hnačka (*riedka stolica*),
- pocity nevoľnosti alebo nevoľnosť (*vracanie*),
- znecitlivenie alebo pichanie v koži,
- vyrážka, tvorba modrín na koži,
- zvýšené potenie, potenie v noci,
- bolesti svalov, kĺbov, horných končatín, dolných končatín alebo šije,
- svalové kŕče, stuhnutosť kĺbov a svalov,
- bolesť, modrina a sčervenanie v mieste vpichu,
- zmeny v krvných testoch. Medzi príznaky, ktoré môžete zaznamenať, patrí únava, opakované infekcie, tvorba modrín alebo krvácanie neznámeho pôvodu.

Menej časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- vypadávanie vlasov,
- zmeny menštruačného cyklu,
- pocit pálenia v mieste vpichu.

Zriedkavé vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- problémy s dýchaním
- problémy s obličkami vrátane zjazvenia, ktoré môže zhoršiť ich funkčnosť.
Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto príznakov:
 - spenený moč,
 - únava,
 - opuch, predovšetkým členkov a očných viečok, a zvýšenie telesnej hmotnosti,**povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže ísť o príznaky problému s obličkami.**
- krvné zrazeniny v malých krvných cievach, ktoré môžu poškodiť obličky (trombotická trombocytopenická purpura alebo hemolyticko-uremický syndróm). K príznakom môže patriť zvýšená tvorba modrín, krvácanie, horúčka, veľká slabosť, bolesť hlavy, točenie hlavy alebo závraty. Lekár môže u vás zistiť zmeny v krvi a vo funkcii obličiek.

Ak máte problémy s niektorým z týchto účinkov, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Iné vedľajšie účinky

(Informácie k poznámkam)

Nasledujúce účinky boli pozorované u ľudí používajúcich Avonex, nevieme však, s akou pravdepodobnosťou k nim môže dôjsť.

Ak sa vám krúti hlava, neved'te vozidlá.

- znížená alebo zvýšená funkcia štítnej žľazy,
- nervozita alebo úzkosť, emocionálna nestabilita, iracionálne myšlienky alebo halucinácie (videnie alebo pociťovanie nereálnych vecí), zmätenosť alebo samovražda,
- znečulivanie, závraty, epileptické záchvaty alebo kŕče a migrény,
- uvedomovanie si búšenia vlastného srdca (*palpitácie*), rýchle alebo nepravidelné búšenie srdca alebo problémy so srdcom, ktoré môžu zahŕňať nasledujúce príznaky: zníženú schopnosť fyzickej aktivity, neschopnosť ležať v posteli vystretý, dychovú nedostatočnosť alebo opuch členkov,
- problémy s pečeňou popísané vyššie,
- vyrážky podobné popáleniu žihľavou alebo pľuzgier, svrbenie alebo zhoršenie psoriázy, ak ju máte,
- opuch alebo krvácanie v mieste vpichu, odumretie tkaniva (nekróza) alebo bolesť na hrudníku po injekcii,
- úbytok alebo prírastok telesnej hmotnosti,
- zmeny výsledkov testov vrátane zmien pečenevých funkčných testov,
- pľúcna arteriálna hypertenzia: ochorenie charakteristické závažným zúžením krvných ciev v pľúcach spôsobujúcim vysoký krvný tlak v cievach, ktoré vedú krv zo srdca do pľúc. Pľúcna arteriálna hypertenzia sa pozorovala v rôznych časových bodoch počas liečby až do niekoľkých rokov od začatia liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta.

Ak máte problémy s niektorým z týchto účinkov, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Účinky injekcií

- **Pocit na omdlenie:** Prvú injekciu Avonexu má podať lekár. Môžete mať po nej pocit na omdlenie. Môžete aj omdlieť. Nie je pravdepodobné, že k tomu dôjde opätovne.
- **Bezprostredne po podaní injekcie môžete mať pocit veľkého napätia alebo slabosti vo svaloch** – ako počas recidívy. Je to zriedkavé. Stáva sa to iba po podaní injekcie a tieto účinky rýchlo pominú. Môže k nim dôjsť kedykoľvek počas používania Avonexu.
- **Ak si po podaní injekcie všimnete akékoľvek podráždenie alebo kožné problémy**, oznámte to svojmu lekárovi.

Príznaky podobné chrípke

(Informácie k poznámkam)

Tri jednoduché spôsoby, ako znížiť účinok príznakov podobných chrípke:

- 1. Avonex si podajte tesne pred spaním.** Umožní vám to prespať tieto účinky.
- 2. Polhodinu pred podaním Avonexu užite paracetamol alebo ibuprofen** a pokračujte v užívaní jeden deň. O vhodnej dávke si pohovorte so svojim lekárom.
- 3. Ak máte horúčku, vypite veľké množstvo vody**, aby ste boli zavodnený.

Niektorí ľudia majú po podaní Avonexu pocit, že majú chrípku. Príznaky sú:

- bolesť hlavy,
- bolesti svalov,
- zimnica alebo horúčka.

Nejde však o príznaky skutočnej chrípky

Nemôžete tým nikoho nakaziť. Sú častejšie na začiatku používania Avonexu. Lekár vám môže poskytnúť titračnú súpravu Avostartclip, ktorá vám umožní postupne zvyšovať dávku na začiatku liečby, a tým pomôže obmedziť príznaky podobné chrípke. Ako budete pokračovať v podávaní injekcií, príznaky podobné chrípke sa postupne zmiernia.

Deti (vo veku 10 rokov a staršie) a dospelávajúci

V klinických štúdiách boli niektoré vedľajšie účinky u detí a dospelávajúcich hlásené častejšie ako u dospelých, napr. bolesť svalov, bolesť končatín, únava a bolesť kĺbov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť tohto lieku, váš lekár alebo lekárnik má zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku do vašej zdravotnej dokumentácie. Možno si budete tiež chcieť zaznamenať tieto podrobné údaje pre prípad, že budete o poskytnutie týchto informácií požiadaní v budúcnosti.

5. Ako uchovávať AVONEX

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP.

Uchovávajú v pôvodnom obale (v uzavretej plastovej tácke) na ochranu pred svetlom. Uchovávajú v chladničke (medzi 2 °C a 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.

Avonex sa môže uchovávať aj pri izbovej teplote (medzi 15 °C a 30 °C) najviac jeden týždeň.

Nepoužívajte Avonex, ak spozorujete:

- Naplnená injekčná striekačka je poškodená.
- Uzatvorená plastová tácka je poškodená alebo otvorená.
- Roztok je sfarbený alebo v ňom vidíte plávať častice.
- Bezpečnostný uzáver bol poškodený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AVONEX obsahuje

Liečivo je: interferón beta-1a 30 mikrogramov/0,5 ml.

Ďalšie zložky sú: trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová, arginíniumchlorid, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá AVONEX a obsah balenia

Injekčný roztok Avonex sa dodáva pripravený na podanie

V balení Avonexu sú štyri alebo dvanásť naplnených injekčných striekačiek pripravených na použitie, každá s obsahom 0,5 ml čistej bezfarebnej kvapaliny. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Každá injekčná striekačka je zabalená v uzatvorenej plastovej tácke. Tácka tiež obsahuje samostatnú ihlu na podávanie injekcií.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii je:

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

Avonex vyrobil:

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

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

Tlačenú veľkoformátovú verziu tejto písomnej informácie si môžete telefonicky vyžiadať od miestnych zástupcov.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

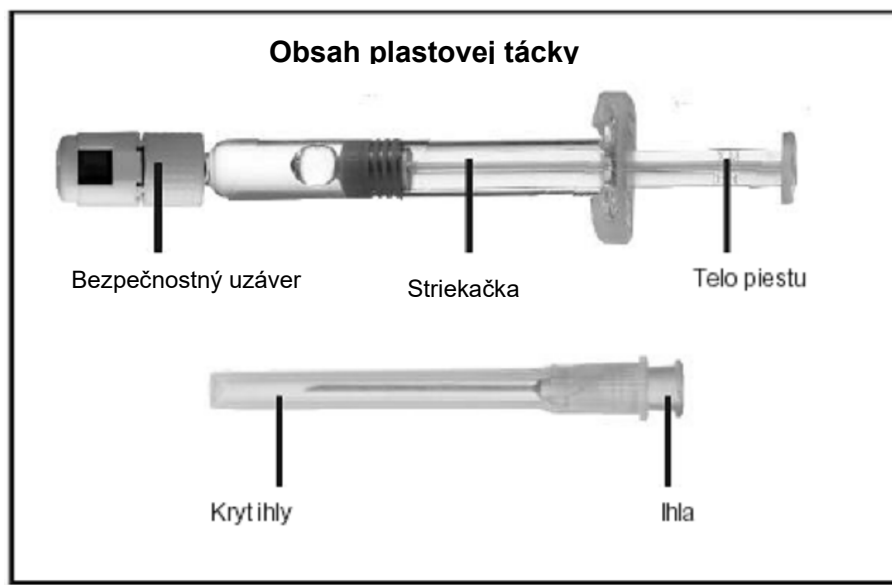
7. Ako podať injekciu AVONEXU

Máte mať absolvovaný zácvik na podávanie injekcií Avonexu.

Tieto poznámky slúžia na pripomenutie. Ak si niečím nie ste istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kam podať injekciu

- **Avonex sa podáva do svalu**, napríklad do svalu v hornej časti stehna. Injekčné podanie Avonexu do sedacieho svalu sa neodporúča.
- **Každý týždeň striedajte injekčné miesto.** Zníži sa tak riziko podráždenia kože a svalu.
- **Vyhňte sa podaniu** do takého miesta na koži, na ktorom je modrina, je bolestivé alebo infikované, alebo je na ňom otvorená rana.



A. Príprava

1. Vyberte jednu uzavretú plastovú tácku z chladničky.

- Skontrolujte dátum expirácie uvedený na viečku tácky. Nepoužívajte po dátume expirácie.
- Úplne stiahnite papierové viečko. Skontrolujte, či blisterová tácka obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku a jednu injekčnú ihlu (pozri obrázok *Obsah plastovej tácky*).

2. Injekčnú striekačku nechajte zohriať.

- Nechajte ju polhodinu pri izbovej teplote. Podanie injekcie bude tak príjemnejšie, ako keby ste ju podali ihneď po vyňatí z chladničky.

Tip: Nepoužívajte vonkajšie zdroje tepla, ako horúcu vodu, na zohriatie striekačky.

3. Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou a osušte si ich.

4. Pripravte si alkoholové tampóny a náplasti (nie sú súčasťou balenia), aby ste ich mohli použiť v prípade potreby.

Pripravte si čistú tvrdú plochu, na ktorú rozložíte obsah balenia potrebný na podanie injekcie. Tácku položte na plochu.

B. Príprava injekcie

1



Skontrolujte kvapalinu v striekačke.

Má byť číra a bezfarebná. Ak je roztok mútny, sfarbený alebo obsahuje akékoľvek plávajúce častice, naplnenú injekčnú striekačku nepoužite.

2



Viečko odpojte od striekačky.

Injekčná striekačka má biely bezpečnostný uzáver.

Presvedčte sa, že je tento uzáver neporušený a nebol otvorený.

Ak sa zdá, že uzáver už bol otvorený, túto injekčnú striekačku nepoužite.

Držte striekačku tak, aby biely uzáver smeroval nahor.

Ohýbajte viečko do pravého uhla, kým sa uzáver otvorí.

Nedotknite sa hrotu na pripojenie.

Netlačte na piest.

3



Prpravte ihlu.

Otvorte balenie ihly tak, aby ste odkryli hrot na pripojenie.

Ponechajte obal na ihle.

Zatlačením nasad'ite ihlu na striekačku.

Otočte ju v smere hodinových ručičiek, až kým nezaklapne.

Tip: Presvedčte sa, že injekčná ihla je pevne pripojená k striekačke.

V opačnom prípade môže roztok unikať.

Ak vám lekár naordinoval postupné zvyšovanie dávky

Avonexu, bude vhodné použiť titračnú súpravu Avostartclip,

ktorú vám dal lekár. O ďalších podrobnostiach sa porozprávajte so svojim lekárom.

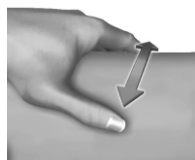
Potom stiahnite plastový obal ihly. Neotáčajte ho.

Tip: Ak obalom ihly otáčate, aby ste ho odstránili, môžete neúmyselne odstrániť tiež ihlu.



C. Podanie injekcie

1



Vyčistíte a napnete miesto vpichu.

Ak treba, alkoholovým tampónom očistite kožu na zvolenom injekčnom mieste. Nechajte kožu vyschnúť.

Jednou rukou natiahnite kožu v okolí miesta vpichu.

Uvoľnite sval.

2



Aplikujte injekciu.

Vpichnete injekčnú ihlu rýchlym nárazovým pohybom pod pravým uhlom cez kožu do svalu.

Ihla musí úplne prejsť kožou.

Pomaly stláčajte piest a vstrekujte, kým sa striekačka nevyprázdni.

Ak používate injekčnú striekačku s pripojeným Avostartclipom, dostanete nižšiu dávku Avonexu. Injekčná striekačka sa nevyprázdni.

3



Vytiahnite ihlu.

Injekčnú ihlu vytiahnite priamo, držiac kožu pevne napnutú, alebo stlačte kožu v okolí miesta vpichu.

Ak používate alkoholové tampóny, pridržte jeden na mieste vpichu.

Ak treba, prelepte miesto vpichu náplast'ou.



Zlikvidujte odpad správnym spôsobom.

Po každom ukončení podávania injekcie vložte ihlu a striekačku do špeciálneho kontajnera (do koša na ostré predmety), nie do odpadového koša.

Ak používate Avostartclip, po použití sa injekčná striekačka (a Avostartclip) musí zlikvidovať. Nepoužitý Avonex **sa nesmie** znovu podávať.

Papier a použité tampóny možno dať do bežného odpadového koša.

Písomná informácia pre používateľa

AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere interferón beta-1a Naplnené pero

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

I keď ste Avonex používali už predtým, niektorá z informácií sa mohla zmeniť.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

(Informácie k poznámkam)

Táto písomná informácia sa občas mení.

Vždy, keď dostanete ďalší recept, skontrolujte, či nebola písomná informácia aktualizovaná.

(Informácie k poznámkam)

Ak si nie ste s niečím istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je AVONEX a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AVONEX
3. Ako používať AVONEX PEN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AVONEX PEN
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Ako podávať injekcie pomocou AVONEX PEN

1. Čo je AVONEX a na čo sa používa

(Informácie k poznámkam)

Avonex účinkuje najlepšie, ak ho používate:

- v rovnakom čase
- raz týždenne
- pravidelne

Liečbu Avonexom neukončíte bez konzultácie s vaším lekárom.

Čo je AVONEX

Avonex Pen sa používa na injekčné podávanie Avonexu. Liečivom v Avonexe je proteín nazývaný *interferón beta-1a*. Interferóny sú prirodzené látky vytvárané vo vašom tele, ktoré pomáhajú chrániť vás pred infekciami a chorobami. Proteín v Avonexe je vyrobený presne z rovnakých zložiek ako interferón beta, ktorý sa nachádza v ľudskom tele.

Na čo sa AVONEX používa

Avonex sa používa na liečbu roztrúsenej sklerózy (sclerosis multiplex, SM). Liečba Avonexom môže zabrániť zhoršeniu stavu, i keď nevylicí SM.

Každý má svoju vlastnú skupinu príznakov SM. Môžu zahŕňať:

- pocit straty rovnováhy alebo točenia hlavy, problémy s chôdzou, stuhnutosť a kŕče svalov, únavu, znecitlivenie tváre, horných alebo dolných končatín,
- akútnu alebo chronickú bolesť, problémy s močovým mechúrom a črevami, sexuálne problémy a problémy s videním,
- problémy s myslením a koncentráciou, depresiu.

SM má tiež tendenciu občas vzplanúť: nazýva sa to recidíva.

Avonex môže pomôcť znížiť počet recidív, ktoré máte, a spomaliť zneschopňujúce účinky SM.

Váš lekár vám poradí, ako dlho môžete používať Avonex alebo kedy ho prestať používať.

Ako AVONEX pôsobí

Roztrúsená skleróza je spojená s poškodením nervových vlákien (mozog alebo miecha). Pri SM obranný systém vášho tela reaguje proti jeho vlastnému myelínu – „izolácii“, ktorá obklopuje nervové vlákna. Ak je myelín poškodený, prenos správ medzi mozgom a ostatnými časťami tela sa naruší. To vyvoláva príznaky SM. Zdá sa, že pôsobením Avonexu sa zastavuje napádanie myelínu vašim obranným systémom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AVONEX

(Informácie k poznámkam)

Avonex a alergické reakcie

Keďže základom Avonexu je proteín, existuje malé riziko alergickej reakcie.

Viac o depresii

Ak máte ťažkú depresiu alebo uvažujete o samovražde, nesmiete používať Avonex. Ak máte depresiu, váš lekár vám napriek tomu môže predpísať Avonex, ale je dôležité informovať ho o tom, že máte depresiu alebo podobné problémy ovplyvňujúce vašu náladu.

Nepoužívajte AVONEX

- **ak ste alergický** na interferón beta alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- **ak máte ťažkú depresiu** alebo pomýšľate na samovraždu.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, pohovorte si so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Avonex, obráťte sa na svojho lekára, ak máte alebo ste v minulosti mali:

- **depresiu** alebo problémy ovplyvňujúce vašu náladu,
- **myšlienky na spáchanie samovraždy,**

Zmeny vašej nálady, myšlienky o samovražde, pocit nezvyklého smútku, úzkosti alebo bezvýznamnosti máte okamžite oznámiť vášmu lekárovi.

- **epilepsiu** alebo iné záchvatové poruchy, ktoré nie sú kontrolované liekmi,
- **závažné problémy s obličkami alebo pečeňou,**

- **nízky počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek**, čo môže spôsobovať zvýšené riziko infekcií, krvácanie alebo poukazuje na anémiu,
- **problémy so srdcom**, ktoré môžu spôsobovať príznaky ako bolesť na hrudi (*angína pectoris*), obzvlášť po fyzickej námahe, opuch členkov, dychovú nedostatočnosť (*kongestívne zlyhanie srdca*) alebo nepravidelné búšenie srdca (*arytmie*),
- podráždenie v mieste vpichu, ktoré môže viesť k poškodeniu kože a tkaniva (nekróze v mieste vpichu). Keď budete pripravení podať si injekciu, starostlivo dodržiavajte pokyny uvedené v časti 7 „Ako podávať injekcie pomocou AVONEX PEN“ na konci tejto písomnej informácie. Zníži sa tým riziko reakcií v mieste vpichu.

Informujte svojho lekára, ak máte niektorý z týchto stavov alebo ak sa zhoršia pri používaní Avonexu.

Počas liečby sa v malých krvných cievach môžu tvoriť krvné zrazeniny. Tieto krvné zrazeniny môžu poškodiť obličky. Môže k tomu dôjsť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby Avonexom.

Lekár vám pravdepodobne bude chcieť kontrolovať krvný tlak, krv (počet krvných doštičiek) a funkciu obličiek.

Informujte svojho lekára o tom, že používate Avonex:

- **pred vyšetrením krvi.** Avonex môže ovplyvniť výsledky krvných testov.

(Informácie k poznámkam)

Niekedy bude potrebné pripomenúť ostatnému zdravotníckemu personálu, že ste liečený Avonexom. Napríklad, ak vám predpíšu iné lieky alebo vám vyšetrujú krv, Avonex môže ovplyvniť účinok iných liekov alebo výsledok tohto vyšetrenia.

Pediatrická populácia

Použitie Avonexu sa neodporúča u detí a dospelých, pretože o použití Avonexu v tejto populácii je k dispozícii obmedzené množstvo údajov. Avonex sa nemá používať u detí vo veku do 10 rokov, pretože doteraz nebolo stanovené, či bude pre ne účinný a bezpečný.

Iné lieky a AVONEX

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, hlavne na liečbu epilepsie alebo depresie, **povedzte to svojmu lekárovi.** Avonex môže ovplyvniť iné lieky alebo môže byť ovplyvnený týmito liekmi. Týka sa to všetkých liekov vrátane liekov dostupných bez lekárskeho predpisu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Avonex sa môže používať v období dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neved'te vozidlo, ak máte závraty. Niektorým ľuďom Avonex spôsobuje závraty. Ak sa vám to stáva alebo ak u vás dôjde k akýmkoľvek vedľajším účinkom, ktoré by mohli ovplyvniť vaše schopnosti, neved'te vozidlo a neobsluhujte stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách AVONEXU

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej týždennej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať AVONEX PEN

(Informácie k poznámkam)

K dispozícii sú ďalšie podrobnosti o injekčnom podávaní pomocou Avonex Pen na zadnej strane tejto písomnej informácie.

Odporúčaná týždenná dávka

Jedna injekcia pomocou Avonex Pen raz týždenne. Snažte sa používať Avonex v rovnakom čase a v rovnaký deň každý týždeň.

Podávanie injekcie samotným pacientom

Avonex si pomocou Avonex Pen môžete podať sám bez pomoci lekára, ak ste na to boli zacvičený. Pokyny na podanie injekcie samotným pacientom nájdete na konci tejto písomnej informácie (pozri časť 7 *Ako podávať injekcie pomocou Avonex Pen*).

Ak máte problémy pracovať s vaším Avonex Pen, požiadajte o pomoc svojho lekára.

Ako dlho používať AVONEX

Váš lekár vám povie, ako dlho bude potrebné pokračovať v používaní Avonexu. Je dôležité pokračovať v pravidelnom používaní Avonexu. Nerobte zmeny v liečbe, iba ak vám to odporučí váš lekár.

Ak si podáte viac injekcií, ako máte

Injekciu podávajte pomocou jedného Avonex Pen raz za týždeň. Ak ste použili viac ako jedno Avonex Pen počas troch dní, **obráťte sa priamo na svojho lekára alebo lekárnika, aby vám poradili.**

Ak si zabudnete podať injekciu

Ak vynecháte vašu zvyčajnú týždennú dávku, podajte si ju čo najskôr. Potom vynechajte jeden týždeň a začnite opäť Avonex Pen používať. Pokračujte v podávaní injekcií v tento nový deň každý týždeň. Ak uprednostňujete určitý deň na podanie Avonexu, porozprávajte sa so svojim lekárom o úprave dávky tak, aby ste sa mohli vrátiť k tomuto dňu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

(Informácie k poznámkam)

I keď sa zoznam možných vedľajších účinkov môže zdať znepokojujúci, je pravdepodobné, že sa žiadny z nich u vás nevyskytne.

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky: vyhľadajte lekársku pomoc

Závažné alergické reakcie

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto stavov:

- opuch tváre, pier alebo jazyka,
- ťažkosti s dýchaním,
- vyrážka,

okamžite volajte lekára. Avonex ďalej nepoužívajte, pokiaľ si nepohovoríte s lekárom.

Depresia

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky depresie:

- pocit nezvyklého smútku, úzkosti alebo bezvýznamnosti,

okamžite volajte lekára.

Problémy s pečeňou

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto príznakov:

- zožltnutie kože alebo bielka očí (*žltacka*),
- svrbenie po celom tele,
- pocity nevoľnosti, nevoľnosť (*vracanie*),
- náchylnosť na tvorbu modrín na koži,

okamžite volajte lekára, pretože môže ísť o príznaky problémov s pečeňou.

Vedľajšie účinky pozorované v klinických štúdiách

(Informácie k poznámkam)

Vedľajšie účinky pozorované v klinických štúdiách

Ide o vedľajšie účinky, ktoré ľudia nahlásili pri testovaní Avonexu. Uvedený výskyt jednotlivých vedľajších účinkov vychádza z toho, koľko ľudí informovalo, že ich má. Na základe toho si môžete vytvoriť predstavu, s akou pravdepodobnosťou sa u vás môžu vyskytnúť podobné vedľajšie účinky.

Veľmi časté vedľajšie účinky

(*môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb*):

- príznaky podobné chrípke – bolesť hlavy, bolesti svalov, zimnica alebo horúčka: pozri nižšie *Príznaky podobné chrípke*,
- bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky

(*môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb*):

- strata chuti do jedla,
- pocit slabosti a únavy,
- problémy so spánkom,
- depresia,
- začervenanie,
- výtok z nosa,
- hnačka (*riedka stolica*),
- pocity nevoľnosti alebo nevoľnosť (*vracanie*),
- znecitlivenie alebo pichanie v koži,
- vyrážka, tvorba modrín na koži,
- zvýšené potenie, potenie v noci,
- bolesti svalov, kĺbov, horných končatín, dolných končatín alebo šije,
- svalové kŕče, stuhnutosť kĺbov a svalov,
- bolesť, modrina a sčervenanie v mieste vpichu,
- zmeny v krvných testoch. Medzi príznaky, ktoré môžete zaznamenať, patrí únava, opakované infekcie, tvorba modrín alebo krvácanie neznámeho pôvodu.

Menej časté vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- vypadávanie vlasov,
- zmeny menštruačného cyklu,
- pocit pálenia v mieste vpichu.

Zriedkavé vedľajšie účinky

(môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- problémy s dýchaním,
- problémy s obličkami vrátane zjazvenia, ktoré môže zhoršiť ich funkčnosť.
Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto príznakov:
 - spenený moč,
 - únava,
 - opuch, predovšetkým členkov a očných viečok, a zvýšenie telesnej hmotnosti,**povedzte to svojmu lekárovi, pretože môže ísť o príznaky problému s obličkami.**
- krvné zrazeniny v malých krvných cievach, ktoré môžu poškodiť obličky (trombotická trombocytopenická purpura alebo hemolyticko-uremický syndróm). K príznakom môže patriť zvýšená tvorba modrín, krvácanie, horúčka, veľká slabosť, bolesť hlavy, závraty alebo točenie hlavy. Lekár môže u vás zistiť zmeny v krvi a vo funkcii obličiek.

Ak máte problémy s niektorým z týchto účinkov, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Iné vedľajšie účinky

(Informácie k poznámkam)

Nasledujúce účinky boli pozorované u ľudí používajúcich Avonex, nevieme však, s akou pravdepodobnosťou k nim môže dôjsť.

Ak sa vám krúti hlava, neved'te vozidlá.

- znížená alebo zvýšená funkcia štítnej žľazy,
- nervozita alebo úzkosť, emocionálna nestabilita, iracionálne myšlienky alebo halucinácie (videnie alebo pociťovanie nereálnych vecí), zmätenosť alebo samovražda,
- znečulivanie, závraty, epileptické záchvaty alebo kŕče a migrény,
- uvedomovanie si búšenia vlastného srdca (*palpitácie*), rýchle alebo nepravidelné búšenie srdca alebo problémy so srdcom, ktoré môžu zahŕňať nasledujúce príznaky: zníženú schopnosť fyzickej aktivity, neschopnosť ležať v posteli vystretý, dychovú nedostatočnosť alebo opuch členkov,
- problémy s pečeňou popísané vyššie,
- vyrážky podobné popáleniu žihľavou alebo pľuzgieri, svrbenie alebo zhoršenie psoriázy, ak ju máte,
- opuch alebo krvácanie v mieste vpichu, odumretie tkaniva (nekróza) alebo bolesť na hrudníku po injekcii,
- úbytok alebo prírastok telesnej hmotnosti,
- zmeny výsledkov testov vrátane zmien pečenevých funkčných testov,
- pľúcna arteriálna hypertenzia: ochorenie charakteristické závažným zúžením krvných ciev v pľúcach spôsobujúcim vysoký krvný tlak v cievach, ktoré vedú krv zo srdca do pľúc. Pľúcna arteriálna hypertenzia sa pozorovala v rôznych časových bodoch počas liečby až do niekoľkých rokov od začatia liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta.

Ak máte problémy s niektorým z týchto účinkov, porozprávajte sa so svojim lekárom.

Účinky injekcií

- **Pocit na omdlenie:** Prvú injekciu Avonexu má podať lekár. Môžete mať po nej pocit na omdlenie. Môžete aj omdlieť. Nie je pravdepodobné, že k tomu dôjde opätovne.

- **Bezprostredne po podaní injekcie môžete mať pocit veľkého napätia alebo slabosti vo svaloch** – ako počas recidívy. Je to zriedkavé. Stáva sa to iba po podaní injekcie a tieto účinky rýchlo pominú. Môže k nim dôjsť kedykoľvek počas používania Avonexu.
- **Ak si po podaní injekcie všimnete akékoľvek podráždenie alebo kožné problémy**, oznámte to svojmu lekárovi.

Príznaky podobné chrípke

(Informácie k poznámkam)

Tri jednoduché spôsoby, ako znížiť účinok príznakov podobných chrípke:

- 1. Avonex si podajte tesne pred spaním.** Umožní vám to prespať tieto účinky.
- 2. Polhodinu pred podaním Avonexu užite paracetamol alebo ibuprofen** a pokračujte v užívaní jeden deň. O vhodnej dávke si pohovorte so svojim lekárom.
- 3. Ak máte horúčku, vypite veľké množstvo vody**, aby ste boli zavodnený.

Niektorí ľudia majú po podaní Avonexu pocit, že majú chrípku. Príznaky sú:

- bolesť hlavy,
- bolesti svalov,
- zimnica alebo horúčka.

Nejde však o príznaky skutočnej chrípky

Nemôžete tým nikoho nakaziť. Sú častejšie na začiatku používania Avonexu. Ako budete pokračovať v podávaní injekcií, príznaky podobné chrípke sa postupne zmiernia.

Deti (vo veku 10 rokov a staršie) a dospelávajúci

V klinických štúdiách boli niektoré vedľajšie účinky u detí a dospelávajúcich hlásené častejšie ako u dospelých, napr. bolesť svalov, bolesť končatín, únava a bolesť kĺbov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť tohto lieku, váš lekár alebo lekárnik má zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku do vašej zdravotnej dokumentácie. Možno si budete tiež chcieť zaznamenať tieto podrobné údaje pre prípad, že budete o poskytnutie týchto informácií požiadaní v budúcnosti.

5. Ako uchovávať AVONEX PEN

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP.

Avonex Pen obsahuje naplnenú injekčnú striekačku s Avonexom. Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajú v chladničke (medzi 2 °C a 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.

Avonex Pen sa môže uchovávať pri izbovej teplote (medzi 15 °C a 30 °C) najviac jeden týždeň.

Avonex Pen nepoužívajte, ak spozorujete, že:

- pero je zlomené.
- roztok sa sfarbil alebo v ňom vidíte plávať častice.

- je zlomený kryt s indikáciou porušenia.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AVONEX PEN obsahuje

Liečivo je: interferón beta-1a 30 mikrogramov/0,5 ml.

Ďalšie zložky sú: trihydrát octanu sodného, ľadová kyselina octová, hydrochlorid arginínu, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá AVONEX PEN a obsah balenia

Každé balenie obsahuje jedno Avonex Pen, jednu ihlu a jeden kryt pera. Avonex Pen obsahuje naplnenú injekčnú striekačku s Avonexom a má byť použité iba po náležitom nácviku. Perá Avonex Pen sa dodávajú v baleniach po štyroch alebo dvanástich na injekcie na jeden alebo tri mesiace.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii je:

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

AVONEX vyrobil:

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS,
Biotek Allé 1,
DK-3400 Hillerod,
Dánsko

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

Tlačenú veľkoformátovú verziu tejto písomnej informácie si môžete telefonicky vyžiadať od miestnych zástupcov.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

България
ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

7. Ako podávať injekcie pomocou AVONEX PEN

AVONEX PEN (na jedno použitie)

Obsah balenia – Avonex Pen, ihla a kryt Avonex Pen



Avonex Pen – pripravené na injekciu



Avonex Pen – po injekcii (pripravené na likvidáciu)



Na používanie Avonex Pen máte byť zaškolený.

Tieto poznámky slúžia ako pripomenka. Ak si niečím nie ste istý alebo máte problém, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

Kam podať injekciu

Každý týždeň podávajte injekciu do iného miesta.

Najlepšie miesto je horná vonkajšia časť stehenného svalu.

Podávajte striedavo do ľavého a pravého stehna.

Každý týždeň si poznačte, kam ste injekciu pichli.



- **Avonex sa podáva do svalu**, najlepšie do **hornej vonkajšej časti stehenného svalu**, ako ukazuje kresba vyššie. Injekcia do sedacieho svalu sa neodporúča.
- **Každý týždeň podávajte injekciu do iného miesta.** Zníži sa tak pravdepodobnosť podráždenia kože a svalu.
- **Nepodávajte** do kože s modrinami, boľavej či zapálenej kože alebo do otvorenej rany.

A. Príprava

1. Z chladničky vyberte jedno Avonex Pen.

Overte, či balenie obsahuje jedno Avonex Pen, jednu ihlu a jeden kryt pera.

S Avonex Pen netraste.

Na označení obalu Avonex Pen si overte dátum expirácie.

Ak je po dátume expirácie, pero nepoužívajte.

2. Avonex Pen nechajte zohriať.

Nechajte ho polhodinu pri izbovej teplote.

Podávanie injekcie je tak omnoho príjemnejšie ako s perom práve vytiahnutým z chladničky.

Tip: Na zohriatie Avonex Pen nepoužívajte vonkajšie zdroje tepla, napr. horúcu vodu.

3. Starostlivo si umyte ruky mydlom a vodou a osušte si ich.

4. Pripravte si alkoholové tampóny a náplasti (nie sú súčasťou súpravy), aby ste ich mohli použiť v prípade potreby.

5. Pomôcky na podanie injekcie si rozložte na čistom tvrdom povrchu.

B. Príprava Avonex Pen



1 Snímte kryt s indikáciou porušenia.

Presvedčte sa, že je kryt nedotknutý a nebol otvorený. Ak vyzerá, že bol otvorený, toto Avonex Pen nepoužívajte.

- Avonex Pen držte tak, aby kryt smeroval nahor.
- **Kryt vychýľte do pravého uhla, kým sa neodlomí.**
- **Nedotýkajte sa obnaženého skleneného hrotu.**

Tip: Pred uskutočnením kroku 2 pero položte na stôl.



2 Nasad'ite ihlu.

- Avonex Pen je konštruované na prácu iba s dodanou ihlou.
- **Odlúpnite fóliu** zakrývajúcu spodok krytu ihly.
- Ihlu nasad'ite natlačením na sklenený hrot pera. Pero držte kolmo nahor.
- **Nesnímajte kryt ihly.**
- Ihlu jemne otočte doprava, kým pevne nesedí, inak ihla netesní. Ak ihla netesní, nedostanete plnú dávku.

Tip: Kryt ihly odíde automaticky počas kroku 3, popísanom nižšie.



3 Vytiahnite kryt injektor.

- Telo pera držte pevne v jednej ruke. Kryt ihly namierte od seba aj od iných osôb.
- Druhou rukou rýchlym pohybom **vytiahnite kryt injektora nahor (ryhovaná oblasť)**, kým ihla nie je celkom zakrytá.
- **Plastový kryt ihly „odskočí“.**

Tip: Nesmiete však zároveň **stlačiť** modré aktivačné tlačidlo.

4 Skontrolujte úplné vytiahnutie krytu injektora.

- Skontrolujte, či je kryt injektora celkom vytiahnutý. Vedľa oválneho pozorovacieho okienka sa zobrazí malá obdĺžniková plôška. Je to bezpečnostný zámok.



5 Skontrolujte kvapalinu.

- Pozrite sa do oválneho pozorovacieho okienka. Kvapalina musí byť číra a bezfarebná.

Ak je kvapalina kalná, sfarbená alebo v nej plávajú častičky, **toto pero nepoužite**. Prítomnosť vzduchových bublín neprekáža.



C. Používanie Avonex Pen



1 Očistite miesto podania injekcie.

V prípade potreby kožu na zvolenom mieste vpichu potrite alkoholovým tampónom. Nechajte kožu vyschnúť.

Tip: Najlepšie miesto je horná vonkajšia časť stehenného svalu.

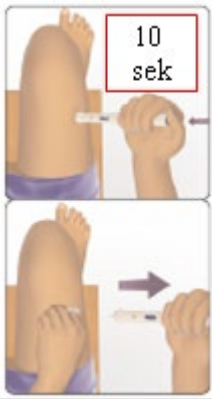


Viditeľný bezpečnostný zámok
Bezpečnostný zámok uvoľnený

2 Avonex Pen priložte na kožu.

- Jednou rukou držte telo pera v pravom uhle k miestu podania. Okienka na pere musia byť pritom viditeľné.
Tip: Dávajte pozor, aby ste modré aktivačné tlačidlo nestlačili príliš skoro.
- Telo pera pevne zatlačte do stehna, **aby ste uvoľnili bezpečnostný zámok**.
- Skontrolujte odblokovanie bezpečnostného zámku.
Zmizne pritom malá obdĺžniková plôška. Avonex Pen je pripravené na injekciu.

Tip: Pero stále pevne držte na koži.



3 Podajte injekciu.

- **Stlačením modrého aktivačného tlačidla palcom spustíte vstrekovanie.**

Začiatok procesu vstrekovania sa ohlásí počuteľným cvaknutím. **Pero nezdvíhajte zo stehna.**

- Pero stále držte na stehne a počítajte pomaly **do 10**.
- Po 10 sekundách pero vytiahnite von tak, aby ihla opustila miesto vpichu.
- Na miesto vpichu niekoľko sekúnd zatlačte. Ak unikla krv, utrite ju.



4 Potvrďte vstreknutie dávky.

- **Skontrolujte okrúhle zobrazovacie okienko.** Po podaní celej dávky je okienko žlté.
- Avonex Pen nepoužívajte opakovane. Je určené len na **jedno použitie**.



5 Likvidácia.

- Pero položte na rovnú tvrdú plochu.
- **Tip: Pero nedržte za kryt.** Ihla by vás mohla zraniť.
- Ihlu zasuňte priamo do krytu pera.
- **Pevne** zatlačte, kým sa neozve cvaknutie, naznačujúce zakrytie ihly. Možno na to budete potrebovať obe ruky. Keď je pero zatvorené, nehrozí žiadne riziko zranenia.
- Zlikvidujte ho správnym spôsobom.

Spôsob správnej likvidácie použitého Avonex Pen, napríklad odložením do nádoby na ostré predmety, vám vysvetlí váš lekár, zdravotná sestra či lekárnik.