

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Rekombinantný interferón beta-1b* 250 mikrogramov (8,0 miliónov IU) na ml po príprave.

Betaferon obsahuje 300 mikrogramov (9,6 milióna IU) rekombinantného interferónu beta-1b v jednej injekčnej liekovej jednotke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

* vyrobený pomocou genetického inžinierstva z kmeňa *Escherichia coli*.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Sterilný biely až sivobiely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Betaferon je indikovaný na liečbu:

- pacientov s jednou demyelinizačnou príhodou s aktívnym zápalovým procesom, ak to je dostatočne závažné na oprávnenie liečby s intravenóznymi kortikosteroidmi, pokiaľ boli vylúčené alternatívne diagnózy, a ak sa zistí, že u nich existuje vysoké riziko vzniku klinicky jednoznačnej sklerózy multiplex (pozri časť 5.1).
- pacientov s relaps-remitujúcou formou roztrúsenej sklerózy s dvoma alebo viacerými relapsami v posledných dvoch rokoch.
- pacientov so sekundárne progresívnou formou roztrúsenej sklerózy, u aktívneho ochorenia, prejavujúceho sa relapsami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Betaferonom sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou roztrúsenej sklerózy.

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka Betaferonu je 250 mikrogramov (8,0 miliónov IU) v 1 ml pripraveného roztoku (pozri časť 6.6) aplikovaná subkutánne každý druhý deň.

Pediatrická populácia

U detí a dospelievajúcich neboli vykonané žiadne formálne klinické štúdie ani farmakokinetické štúdie. Avšak obmedzené publikované údaje naznačujú, že bezpečnostný profil u dospelievajúcich vo veku od 12 do 16 rokov, ktorí dostávali 8,0 milióna IU Betaferonu subkutánne každý druhý deň, je podobný ako u dospelých. K dispozícii nie sú žiadne informácie o používaní Betaferonu u detí vo veku do 12 rokov. Preto sa Betaferon u tejto skupiny pacientov nemá používať.

Na začiatku liečby sa vo všeobecnosti odporúča titrácia dávky.

Pacienti majú začať s dávkou 62,5 mikrogramov (0,25 ml) subkutánne každý druhý deň a pomaly zvyšovať na dávku 250 mikrogramov (1,0 ml) každý druhý deň (pozri tabuľku A). Ak sa vyskytnú akékoľvek významné nežiaduce reakcie, doba titrácie sa môže upraviť. Aby sa dosiahla adekvátna účinnosť, musí sa dosiahnuť dávka 250 mikrogramov (1,0 ml) každý druhý deň.

Na obdobie titrácie a začiatočnú liečbu pacienta Betaferonom je k dispozícii titračné balenie so štyrmi trojbaleniami. Toto balenie zodpovedá potrebám pacienta na prvých 12 injekciách. Trojbalenia sú označené rôznymi farbami (pozri časť 6.5).

Tabuľka A: Rozvrh titrácie dávky*

Deň liečby	Dávka	Objem
1, 3, 5	62,5 mikrogramu	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramov	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogramu	0,75 ml
19, 21, 23 tomto poradí	250 mikrogramov	1,0 ml

*Ak sa vyskytnú akékoľvek významné nežiaduce reakcie, doba titrácie sa môže upraviť.

Optimálna dávka nebola presne určená.

V súčasnej dobe nie je známe, ako dlho sa má pacient liečiť. U pacientov s relaps-remitujúcou roztrúsenou sklerózou existujú až päťročné údaje a pre pacientov so sekundárne progresívnou roztrúsenou sklerózou až trojročné údaje o sledovaní za kontrolovaných klinických podmienok. Účinnosť na relaps-remitujúcu roztrúsenú sklerózu sa preukázala pre liečbu počas prvých dvoch rokov. Dostupné údaje pre ďalšie tri roky sú v súlade s pretrvávajúcou účinnosťou liečby Betaferonom počas celého časového obdobia. U pacientov s jednou klinickou príhodou naznačujúcou roztrúsenú sklerózu sa progresia do klinicky jednoznačnej roztrúsenej sklerózy signifikantne oddialila počas obdobia piatich rokov.

Liečba sa neodporúča u pacientov s relaps - remitujúcou formou roztrúsenej sklerózy, ktorí mali počas predchádzajúcich 2 rokov menej ako 2 relapsy alebo u pacientov so sekundárne progresívnou formou roztrúsenej sklerózy, ktorých ochorenie nebolo v posledných dvoch rokoch aktívne.

Ak pacient neodpovedá na liečbu, napr. sa objaví stála progresia v rozšírenej stupnici stavu zdravotného postihnutia (EDSS, Expanded Disability Status Scale) počas 6 mesiacov alebo napriek terapii Betaferonom je potrebná liečba najmenej 3 cyklami ACTH alebo kortikoidov počas roka, liečbu Betaferonom treba prerušiť.

Spôsob podávania

Na subkutánnu injekciu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Pacienti s precitlivosťou na prirodzený alebo rekombinantný interferón beta, ľudský albumín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 v anamnéze.
- Pacienti so súčasnou závažnou depresiou a/alebo so samovražednými myšlienkami (pozri časti 4.4 a 4.8).
- Pacienti s dekompenzovaným ochorením pečene (pozri časti 4.4, 4.5 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.

Poruchy imunitného systému

Podanie cytokínov pacientom s už existujúcou monoklonálnou gamapatiou bolo spojené s rozvojom systémového syndrómu zvýšenej permeability kapilár s príznakmi podobnými šoku a s fatálnym koncom.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

V zriedkavých prípadoch sa v priebehu liečby Betaferonom pozorovala pankreatitída, často spojená s hypertriglyceridémiou.

Poruchy nervového systému

Betaferon sa musí podávať opatrne pacientom s predchádzajúcimi alebo súčasnými depresívnymi poruchami, najmä tým, u ktorých sa už vyskytli samovražedné myšlienky (pozri časť 4.3). O depresii a samovražedných myšlienkach je známe, že sa vyskytujú vo zvýšenej miere u populácie pacientov s roztrúsenou sklerózou a v súvislosti s používaním interferónov. Pacienti liečení Betaferonom sa musia upozorniť aby okamžite hlásili akékoľvek príznaky depresie a/alebo samovražedné myšlienky svojmu ošetrovateľskému lekárovi. Pacientov, u ktorých sa depresia prejaví, je počas liečby Betaferonom nutné starostlivo sledovať a zodpovedajúco liečiť. Musí sa zvážiť ukončenie liečby Betaferonom (pozri tiež časti 4.3 a 4.8).

Pacientom so záchvatmi v anamnéze a pacientom liečeným antiepileptikami sa musí Betaferon podávať opatrne, najmä ak ich epilepsia nie je antiepileptikami adekvátne kontrolovaná (pozri časti 4.5 a 4.8).

Tento liek obsahuje ľudský albumín, a preto predstavuje potenciálne riziko prenosu vírusových ochorení. Teoretické riziko prenosu Creutzfeld-Jacobovej choroby (CJD) nemožno vylúčiť.

Laboratórne testy

U pacientov s tyreoidálnou dysfunkciou alebo ak je to klinicky indikované, sa odporúčajú pravidelné tyreoidálne funkčné testy.

Okrem laboratórnych testov, ktoré sa obvykle vyžadujú na sledovanie pacientov s roztrúsenou sklerózou, sa pred začatím liečby Betaferonom a následne v pravidelných intervaloch počas liečby a v prípade absencie klinických príznakov aj po jej skončení odporúča vyšetrenie úplného krvného obrazu a diferenciálneho počtu bielych krviniek, počtu trombocytov a rozbor krvi vrátane pečenej testov (napríklad AST (SGOT), ALT (SGPT) a gama GT).

Pacienti s anémiou, trombocytopéniou, leukopéniou (samostatne alebo v kombinácii) môžu vyžadovať dôkladnejšie sledovanie úplného krvného obrazu, diferenciálneho počtu a počtu trombocytov. Pacientov, u ktorých sa rozvinie neutropénia, treba dôkladne sledovať s ohľadom na výskyt horúčky alebo infekcie. Boli hlásené prípady trombocytopénie s veľkým poklesom počtu krvných doštičiek.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Počas klinického skúšania sa u pacientov liečených Betaferonom veľmi často vyskytlo asymptomatické zvýšenie sérových transamináz, vo väčšine prípadov mierne a prechodné. U pacientov liečených Betaferonom, sa v zriedkavých prípadoch zaznamenalo, podobne ako u iných beta interferónov, závažné poškodenie pečene, vrátane prípadov pečenej zlyhania. Najzávažnejšie prípady sa často vyskytovali u pacientov vystavených ďalším liečivám alebo látkam, o ktorých sa vie, že sú spojené s hepatotoxicitou alebo v prípade komorbídnych zdravotných stavov (napr. metastázujúce malígne ochorenie, ťažká infekcia a sepsa, abúzus alkoholu).

Pacienti sa musia sledovať kvôli znakom pečenejškého poškodenia. Výskyt zvýšených sérových transamináz je dôvodom k starostlivému sledovaniu a vyšetrovaniu. Ak je zvýšenie hladín signifikantné alebo ak je spojené s klinickými príznakmi ako je žltáčka, musí sa zväžiť vysadenie Betaferonu. Ak nie sú klinické dôkazy poškodenia pečene, možno po úprave hladín pečenejškých enzýmov zväžiť obnovenie terapie pri riadnom priebežnom sledovaní pečenejškých funkcií.

Poruchy obličiek a močovjch ciest

Pri podávaní interferónu beta pacientom so závažným zlyhaním činnosti obličiek treba postupovať opatrne a zväžiť dôkladné sledovanie.

Nefrotický syndróm

Počas liečby s liekmi s obsahom interferónov beta boli hlásené prípady nefrotického syndrómu s rôznymi podkladovými nefropatiami vrátane kolabujúcej fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (FSGS), minimálnych zmien glomerulov (MCD), membránovoproliferatívnej glomerulonefritídy (MPGN) a membranóznei glomerulopatie (MGN). Udalosti boli hlásené v rôznych časových obdobiach v priebehu liečby a môžu sa objaviť po niekoľkých rokoch liečby s interferónom beta. Pravidelné sledovanie skorých prejavov alebo príznakov, napríklad opuchy, proteinúria a poruchy funkcie obličiek sa odporúča predovšetkým u pacientov s vyšším rizikom ochorenia obličiek. Okamžitá liečba nefrotického syndrómu je potrebná a má sa zväžiť ukončenie liečby Betaferonom.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Betaferon sa taktiež musí používať opatrne u pacientov so srdcovými poruchami. U pacientov so závažným ochorením srdca, ako je napríklad kongestívne zlyhanie srdca, ochorenie koronárnych artérií alebo arytmia, sa musí sledovať zhoršenie ich stavu, najmä na začiatku liečby Betaferonom. Aj keď Betaferon nemá žiadne známe priame toxické účinky na srdce, príznaky podobné chrípke spojené s používaním beta interferónov môžu byť pre pacientov so závažným ochorením srdca zaťažujúce. Počas postmarketingového obdobia boli hlásené veľmi zriedkavé prípady zhoršenia stavu srdca u pacientov so závažným ochorením srdca, ktoré boli dočasne spojené so začatím liečby Betaferonom.

Zriedkavo sa zaznamenali prípady kardiomyopatie. Pri jej výskyte a ak je podozrenie na súvislosť s Betaferonom, liečba sa musí prerušiť.

Trombotická mikroangiopatia (TMA) a hemolytická anémia (HA)

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. 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, sérovei LDH, krvných náterov a funkcie obličiek.

Okrem toho boli počas liečby liekmi obsahujúcimi interferón beta hlásené prípady HA nesúvisiace s TMA, vrátane autoimunitnej HA. Boli hlásené život ohrozujúce a smrteľné prípady. Prípady TMA a/alebo HA boli hlásené v rôznych obdobiach liečby a môžu sa vyskytnúť po niekoľkých týždňoch až niekoľkých rokoch od začiatku liečby interferónom beta.

Pri stanovení diagnózy TMA a/alebo HA a ak je podozrenie na súvislosť s Betaferonom, je potrebná bezodkladná liečba (so zväžením výmeny plazmy v prípade TMA) a odporúča sa okamžité ukončenie liečby Betaferonom.

Hypersenzitívne reakcie

Môžu sa objaviť ťažké reakcie z precitlivenosti (zriedkavé, ale závažné akútne stavy ako bronchospazmus, anafylaxia a urtikária). Ak sú tieto reakcie závažné, liečba Betaferonom sa musí prerušiť a musia sa začať potrebné liečebné opatrenia.

Reakcie v mieste vpichu

U pacientov liečených Betaferonom sa zaznamenali reakcie v mieste vpichu, vrátane infekcie v mieste vpichu a nekrózy v mieste vpichu (pozri časť 4.8). Nekróza v mieste vpichu môže byť rozsiahla a môže zahŕňať svalovú fasciu i tukové tkanivo a preto výsledkom môže byť tvorba jaziev. Niekedy je nutná excízia nekrotického tkaniva, menej často i kožná transplantácia. Hojenie potom môže trvať až 6 mesiacov.

Pacienta treba poučiť, že ak zaznamená akékoľvek porušenie kože, ktoré môže byť spojené s opuchom alebo drenážou tekutiny z miesta injekcie, musí pred ďalšou injekciou Betaferonu konzultovať nález so svojím lekárom.

Ak má pacient početné lézie, liečba Betaferonom sa musí prerušiť, až kým nedôjde k ich zhojeniu. Keď nie je nekróza príliš rozsiahla, pacient s ojedinelými poškodeniami môže v liečbe pokračovať, pretože u niektorých pacientov došlo ku zhojeniu nekróz v mieste vpichu i počas pokračujúcej liečby Betaferonom.

Aby sa minimalizovalo riziko vzniku infekcie v mieste vpichu a nekrózy v mieste vpichu, je nutné pacienta poučiť o tom, ako:

- použiť aseptickú techniku pri podaní injekcie
- striedať miesta vpichu injekcie pri podaní každej dávky

Výskyt reakcií v mieste vpichu sa môže znížiť pomocou autoinjektora. V pívotnej štúdií pacientov s jednou klinickou príhodou naznačujúcou roztrúsenú sklerózu sa u väčšiny pacientov používal autoinjektor. Reakcie v mieste vpichu ako aj nekrózy v mieste vpichu sa pozorovali menej často v tejto štúdií než v iných pívotných štúdiách.

Proces aplikácie injekcií samotným pacientom je treba pravidelne kontrolovať, najmä vtedy, ak vznikne reakcia v mieste vpichu.

Imunogenicita

Podobne ako u všetkých terapeutických proteínov, existuje možnosť imunogenicity. V kontrolovaných klinických štúdiách sa každé 3 mesiace zhromažďovali vzorky séra na účely sledovania rozvoja protilátok na Betaferon.

V rôznych kontrolovaných klinických štúdiách s relaps-remitujúcou roztrúsenou sklerózou a so sekundárne progresívnou roztrúsenou sklerózou došlo u 23 % až 41 % pacientov ku vzniku sérovej neutralizačnej aktivity proti interferónu beta-1b potvrdenej nálezom minimálne dvoch po sebe idúcich pozitívnych titrov; u 43 % až 55 % týchto pacientov došlo počas nasledujúceho pozorovacieho obdobia v príslušnej štúdií ku zmene na trvalý stav bez prítomnosti protilátok (založené na dvoch po sebe idúcich negatívnych titroch).

Rozvoj neutralizačnej aktivity sa v týchto štúdiách spájal so znížením klinickej účinnosti len s ohľadom na aktivitu relapsov. Niektoré analýzy naznačujú, že tento účinok môže byť väčší u pacientov s vyššou hladinou titra neutralizačnej aktivity.

V štúdií u pacientov s jednou klinickou príhodou naznačujúcou roztrúsenú sklerózu sa neutralizačná aktivita, meraná každých 6 mesiacov, pozorovala najmenej raz u 32 % (89) pacientov liečených Betaferonom okamžite; na základe posledného dostupného hodnotenia v priebehu päťročného obdobia sa z týchto pacientov u 60 % (53) obnovil negatívny stav. Počas tohto obdobia štúdie bol rozvoj neutralizačnej aktivity pri zobrazovaní pomocou magnetickej rezonancie spojený s významným vzostupom nových aktívnych lézií a objemu T2 lézií. Nezdá sa však, že by to bolo spojené so znížením klinickej účinnosti (s ohľadom na čas do vzniku klinicky jednoznačnej roztrúsenej sklerózy (clinically definite multiple sclerosis, CDMS), času do potvrdenej progresie EDSS a výskyt relapsov).

S rozvojom neutralizačnej aktivity neboli spojené žiadne nové nežiaduce účinky.

In vitro bola dokázaná krížová reakcia Betaferonu s prirodzeným interferónom beta. Toto testovanie však neprebehlo *in vivo* a jeho klinický význam je neistý.

O pacientoch, u ktorých sa rozvinula neutralizačná aktivita a ktorí ukončili liečbu Betaferonom je málo údajov, a tieto údaje sú nepreukázateľné.

Rozhodnutie, či pokračovať v liečbe alebo ju prerušiť, sa má zakladať skôr na všetkých aspektoch stavu ochorenia pacienta než na stave samotnej neutralizačnej aktivity.

Pomocné látky

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Účinok podávania 250 mikrogramov (8,0 miliónov IU) Betaferonu každý druhý deň pacientom s roztrúsenou sklerózou na ich liekový metabolizmus je neznámy. Kortikosteroidy alebo liečba ACTH počas relapsov v priebehu až 28 dní boli pacientmi liečenými Betaferonom dobre tolerované.

Vzhľadom na nedostatok klinických skúseností u pacientov s roztrúsenou sklerózou liečených Betaferonom a imunomodulanciami inými ako kortikosteroidy alebo ACTH, sa tento spôsob liečby neodporúča.

Interferóny znižujú u ľudí i zvierat aktivitu enzýmov závislých od pečeneového cytochrómu P450. Opatrne sa má Betaferon podávať v kombinácii s liekmi, ktoré majú úzky terapeutický index a ich klírens je silno závislý od systému pečeneového cytochrómu P450, napr. antiepileptiká. Veľká opatrnosť je potrebná aj pri akejkoľvek súčasnej liečbe, ktorá ovplyvňuje hematopoetický systém.

Nevykonal sa žiadne interakčné štúdie s antiepileptikami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov (viac ako 1 000 ukončených gravidít) z registrov používania interferónu beta počas gravidity, národných registrov a zo skúseností po uvedení lieku na trh nenaznačuje zvýšené riziko vzniku závažných vrodených anomálií po expozícii pred počatím alebo po expozícii počas prvého trimestra gravidity. Trvanie expozície počas prvého trimestra je však neisté, pretože údaje sa zozbierali v čase, keď bolo použitie interferónu beta počas gravidity kontraindikované a liečba bola po zistení a/alebo potvrdení gravidity pravdepodobne prerušená. Skúsenosti s expozíciou počas druhého a tretieho trimestra sú veľmi obmedzené.

Na základe údajov získaných zo štúdií na zvieratách (pozri časť 5.3) je možné predpokladať zvýšené riziko výskytu spontánneho potratu. Riziko spontánnych potratov u tehotných žien exponovaných interferónu beta sa na základe v súčasnosti dostupných údajov nedá primerane vyhodnotiť, ale údaje zatiaľ nenaznačujú zvýšené riziko.

Ak si to vyžaduje klinický stav, môže sa zväziť použitie Betaferonu počas gravidity.

Dojčenie

Dostupné obmedzené množstvo údajov o prieniku interferónu beta-1b do materského mlieka, spolu s chemickými/fyziologickými vlastnosťami interferónu beta naznačujú, že hladiny interferónu beta-1b vylučované do materského mlieka sú zanedbateľné. Nepredpokladajú sa žiadne škodlivé účinky na dojčeného novorodenca/dojča.

Betaferon sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Nevykonalo sa žiadne hodnotenie fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Nežiaduce účinky na centrálny nervový systém spojené s užívaním Betaferonu by mohli u vnímavých pacientov ovplyvniť schopnosť riadiť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na začiatku liečby sú nežiaduce účinky časté ale zvyčajne sa s pokračujúcou liečbou zmierňujú. Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi účinkami je komplex príznakov podobných chrípke (horúčka, zimnica, bolesť kĺbov, nevoľnosť, potenie, bolesť hlavy, bolesť svalov), ktorý je spôsobený najmä farmakologickými účinkami lieku a reakcie v mieste vpichu. Po podaní Betaferonu sa často vyskytujú reakcie v mieste vpichu. S liečbou Betaferonom 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) boli významne spojené príznaky ako začervenanie, opuch, zmena farby, zápal, bolesť, precitlivosť, infekcia, nekróza a nešpecifické reakcie.

Medzi najzávažnejšie hlásené nežiaduce reakcie patrí trombotická mikroangiopatia (TMA) a hemolytická anémia (HA).

Na začiatku liečby sa vo všeobecnosti odporúča titrácia dávky, aby sa zvýšila znášanlivosť Betaferonu (pozri časť 4.2). Príznaky podobné chrípke sa môžu potlačiť aj podávaním nesteroidových protizápalových liekov. Výskyt reakcií v mieste vpichu sa môže znížiť pomocou autoinjektora.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich udalostí je založený na hláseniach z klinických skúšaní s Betaferonom a na hláseniach po uvedení lieku na trh (*veľmi časté* $\geq 1/10$, *časté* $\geq 1/100$ až $< 1/10$, *menej časté* $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$, *zriedkavé* $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$, *veľmi zriedkavé* $< 1/10\ 000$). Na opis určitej reakcie a jej synonym a súvisiacich stavov sa používa najvhodnejší termín MedDRA.

Tabuľka 1: Nežiaduce účinky (NÚ) zistené na základe hlásení z klinických skúšaní a počas sledovania po uvedení lieku na trh (frekvencie – ak sú známe - vypočítané na základe súhrnných údajov z klinických skúšaní)

Trieda orgánového systému	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)	Neznáma frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	znížený počet lymfocytov ($< 1500/\text{mm}^3$) ^e , znížený počet bielych krviniek ($< 3000/\text{mm}^3$) ^e , znížený počet celkový počet neutrofilov ($< 1500/\text{mm}^3$) ^e	lymfadenopatia, anémia	trombocytopénia	trombotická mikroangiopatia ^d vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury/hemolyticko-uremického syndrómu ^b	hemolytická anémia ^{a, d}
Poruchy imunitného systému				anafylaktické reakcie	syndróm presakovania kapilár pri existujúcej monoklonálnej gamapatii ^a

Trieda orgánového systému	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1000)	Neznáma frekvencia
Poruchy endokrinného systému		hypotyreóza		hypertyreóza, dysfunkcia štítnej žľazy	
Poruchy metabolizmu a výživy		prírastok telesnej hmotnosti, úbytok telesnej hmotnosti	zvýšená hladina triglyceridov v krvi	anorexia ^a	
Psychické poruchy		stav zmätenosti	pokus o samovraždu (pozri aj časť 4.4), emocionálna labilita		depresia, úzkosť
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, nespavosť		kŕče		závrat
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia		kardiomyopatia ^a	palpitácie
Poruchy ciev		hypertenzia			vazodilatácia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		dyspnoe		bronchospazmus ^a	pľúcna arteriálna hypertenzia ^e
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha			pankreatitída	nauzea, vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žľových ciest	zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT > 5-násobok základnej hodnoty) ^e	zvýšená hladina aspartátaminotransferázy (AST > 5-násobok základnej hodnoty) ^e , zvýšená hladina bilirubínu v krvi	zvýšená hladina gamaglutamyl-transferázy, hepatitída	poškodenie pečene, zlyhanie pečene ^a	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, kožné poruchy	žihľavka, pruritus, alopecia	zmena farby kože		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia, hypertónia, artralgia				lupus erythematosus vyvolaný liekom
Poruchy obličiek a močových ciest	nutkanie na močenie		nefrotický syndróm, glomeruloskleróza (pozri časť 4.4) ^{a, b}		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		menorágia, impotencia, metrorágia			poruchy menštruácie

Trieda orgánového systému	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1000)	Neznáma frekvencia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste vpichu (rôzne druhy ^f), príznaky podobné chrípke (súbor príznakov ^g), bolesť, horúčka, zimnica, periférny edém, asténia	Nekróza v mieste vpichu, bolesť na hrudi, malátnosť			potenie

^a NÚ získané iba zo sledovania po uvedení lieku na trh.

^b Tieto NÚ sa vzťahujú na celú skupinu liekov obsahujúcich interferón beta (pozri časť 4.4).

^c Tieto NÚ sa vzťahujú na celú skupinu liekov obsahujúcich interferón, pozri nižšie Pľúcna arteriálna hypertenzia.

^d Boli hlásené život ohrozujúce a/alebo smrteľné prípady.

^e Laboratórne abnormality.

^f „Reakcie v mieste vpichu (rôzne druhy)“ zahŕňajú všetky nežiaduce udalosti v mieste vpichu (okrem nekrózy v mieste vpichu), napr. nasledujúce pojmy: atrofia v mieste vpichu, edém v mieste vpichu, krvácanie v mieste vpichu, precitlivosť v mieste vpichu, infekcia v mieste vpichu, zápal v mieste vpichu, zdureníe v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu a reakcia v mieste vpichu.

^g „Súbor príznakov podobný chrípke“ označuje chrípkový syndróm a/alebo kombináciu najmenej dvoch nasledujúcich nežiaducich udalostí: horúčka, zimnica, myalgia, malátnosť, potenie.

Pľúcna arteriálna hypertenzia

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

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

Interferón beta-1b sa podával bez závažných nežiaducich účinkov ovplyvňujúcich vitálne funkcie dospelým pacientom s karcinómom v individuálnych dávkach až 5 500 mikrogramov (176 miliónov IU) intravenózne, trikrát týždenne.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytokíny, interferóny
ATC kód: L03 AB 08

Mechanizmus účinku

Interferóny patria do skupiny cytokínov, čo sú prirodzene sa vyskytujúce proteíny. Interferóny majú molekulovú hmotnosť od 15 000 do 21 000 daltonov. Sú známe tri veľké skupiny interferónov: alfa, beta a gama. Interferón alfa, interferón beta a interferón gama majú prekrývajúcu sa a napriek tomu odlišnú biologickú účinnosť. Účinnosť interferónu beta-1b je druhovo špecifická, a preto najviac relevantných farmakologických informácií, týkajúcich sa interferónu beta-1b, sa získalo zo štúdií na kultúrach ľudských buniek alebo *in vivo* od pacientov zúčastňujúcich sa klinických štúdií.

Interferón beta-1b má antivírusovú i imunoregulačnú aktivitu. Mechanizmus účinku interferónu beta-1b u roztrúsenej sklerózy doposiaľ nie je presne známy. Isté však je, že vlastnosti interferónu beta-1b modifikujúce biologickú odpoveď sú sprostredkované jeho interakciou so špecifickými bunkovými receptormi nachádzajúcimi sa na povrchu ľudských buniek. Väzba interferónu beta-1b na tieto receptory indukuje expresiu množstva génových produktov, ktoré sú považované za mediátory biologického účinku interferónu beta-1b. Mnoho týchto produktov sa zistilo v sére a v bunkových frakciách krvi odobratej pacientom liečeným interferónom beta-1b. Interferón beta-1b znižuje väzbovú afinitu a zvyšuje internalizáciu a degradáciu receptorov interferónu gama. Interferón beta-1b tiež zosilňuje supresorovú aktivitu mononukleárných buniek v periférnej krvi.

Nevykonávali sa zvláštne sledovania týkajúce sa vplyvu Betaferonu na kardiovaskulárny systém, respiračný systém a funkciu endokrinných orgánov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

RR-MS

Vykonala sa jedna kontrolovaná klinická štúdia s Betaferonom u pacientov s relaps-remitujúcou roztrúsenou sklerózou, ktorí boli schopní chodiť sami bez pomoci (začiatkové EDSS 0 – 5,5). U pacientov dostávajúcich Betaferon došlo ku zníženiu frekvencie (o 30 %) a závažnosti klinických relapsov, rovnako ako aj počtu hospitalizácií vzťahujúcich sa na ochorenie. Navyše sa predĺžil interval bez relapsov. Nie je dôkaz o účinku Betaferonu na trvanie relapsov alebo na príznaky medzi dvoma relapsami, a nepozoroval sa významný účinok na progresiu ochorenia u relaps-remitujúcej roztrúsenej sklerózy.

SP-MS

Vykonali sa dve kontrolované klinické štúdie u 1 657 pacientov so sekundárne progresívnou formou roztrúsenej sklerózy (úvodné EDSS 3 – 6,5, t.j. pacienti boli schopní chodiť). Neštudovali sa pacienti s miernym ochorením a pacienti, ktorí neboli schopní chodiť. Tieto dve štúdie priniesli nekonzistentné výsledky pre koncový ukazovateľ – stanovenie času nástupu potvrdenej progresie, predstavovaný dobou oneskorenia progresie invalidity:

Prvá z týchto dvoch štúdií demonštrovala u pacientov, ktorí sa liečili Betaferonom, štatisticky významné oddialenie progresie invalidity (Hazard Ratio = 0,69, 95 % interval spoľahlivosti (0,55, 0,86), $p=0,0010$, čo zodpovedá 31 % redukcii rizika Betaferonom) a oddialenie progresie k ťažkej invalidite, kedy sa pacienti stávajú závislí od invalidného kresla (Hazard Ratio = 0,61, 95 % interval spoľahlivosti (0,44, 0,85), $p=0,0036$, čo zodpovedá 39 % redukcii rizika Betaferonom). Tento účinok pokračoval počas celého obdobia sledovania až do 33 mesiacov. Liečebný efekt sa pozoroval na všetkých úrovniach hodnotených schopností a bol nezávislý od aktivity relapsov.

V druhej štúdií, ktorá hodnotila liečbu Betaferonom pri sekundárne progresívnej roztrúsenej skleróze sa nepozorovalo žiadne časové oneskorenie progresie postihnutia. To je dôkazom toho, že pacienti zahrnutí do tejto štúdie mali celkovo menej aktívne ochorenie než pacienti v prvej štúdií sekundárne progresívnej roztrúsenej sklerózy.

V retrospektívnych meta-analýzách vrátane údajov z oboch štúdií, sa zistil celkový liečebný účinok, ktorý bol štatisticky významný ($p=0,0076$; 8,0 milióna IU Betaferonu oproti všetkým pacientom dostávajúcim placebo).

Retrospektívne analýzy v podskupinách ukázali, že liečebný efekt na progresiu postihnutia je najpravdepodobnejší u pacientov s aktívnym ochorením pred začiatkom liečby (Hazard Ratio = 0,72, 95 % interval spoľahlivosti (0,59, 0,88), $p=0,0011$, čo zodpovedá 28 % redukcii rizika Betaferonom u pacientov s relapsami alebo s vyjadrenou EDSS progresiou, 8,0 milióna IU Betaferonu oproti všetkým pacientom dostávajúcim placebo). Z týchto retrospektívnych analýz podskupín je zrejme, že relapsy ako aj vyjadrená progresia EDSS (EDSS >1 bod alebo >0,5 bodu pre EDSS >=6 v predošlých dvoch rokoch) môžu pomôcť identifikovať pacientov s aktívnym ochorením.

V oboch štúdiách sekundárne progresívnej roztrúsenej sklerózy pacienti dostávajúci Betaferon vykazovali redukciiu frekvencie klinických relapsov (30 %). Nie je dôkaz o tom, že by Betaferon mal efekt na trvanie relapsov.

Jedna demyelinizačná príhoda naznačujúca roztrúsenú sklerózu

Vykonala sa jedna kontrolovaná klinická štúdia s Betaferonom u pacientov s jednou klinickou príhodou a výsledkami NMR naznačujúcimi roztrúsenú sklerózu (najmenej dve klinicky latentné lézie na T2-váženom NMR). Zahrnutí boli pacienti s monofokálnym alebo multifokálnym prepuknutím ochorenia (t. j. pacienti s klinickým dôkazom jednej lézie centrálného nervového systému v prípade monofokálneho prepuknutia resp. aspoň dvoch lézií centrálného nervového systému v prípade multifokálneho prepuknutia). Muselo sa vylúčiť akékoľvek ochorenie iné ako roztrúsená skleróza, ktoré by mohlo lepšie vysvetliť znaky a príznaky u pacienta. Táto štúdia pozostávala z dvoch fáz, placebom kontrolovanej fázy, nasledovanej plánovanou fázou sledovania pacienta. Placebom kontrolovaná fáza trvala buď 2 roky alebo kým sa u pacienta nevyvinula klinicky jednoznačná skleróza multiplex (CDMS), podľa toho, čo nastalo skôr. Po placebom kontrolovanej fáze pacienti vstúpili do plánovanej fázy sledovania počas používania Betaferonu na posúdenie účinku okamžitého začatia liečby s Betaferonom oproti oneskorenému začatiu, porovnaním pacientov pôvodne randomizovaných na Betaferon („skupina s okamžitým začatím liečby“) a na placebo („skupina s oneskoreným začatím liečby“). Pacienti a skúšajúci zostali aj naďalej neoboznámení s úvodným pridelením liečby.

Tabuľka 2: Výsledky primárnej účinnosti štúdie BENEFIT a následného sledovania štúdie BENEFIT

	Výsledky po 2 rokoch Placebom kontrolovaná fáza		Výsledky po 3 rokoch Otvorené následné sledovanie		Výsledky po 5 rokoch Otvorené následné sledovanie	
	Betaferon 250 µg n=292	Placebo n=176	Okamžitá liečba Betaferon om 250 µg n=292	Oneskore ná liečba Betaferon om 250 µg n=176	Okamžitá liečba Betaferon om 250 µg n=292	Oneskore ná liečba Betaferon om 250 µg n=176
Počet pacientov, ktorí ukončili fázu klinického skúšania	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Premenné primárnej účinnosti						
Čas do vzniku CDMS						
Kaplan-Meierove odhady	28%	45%	37%	51%	46%	57%
Zníženie rizika	47% voči placebu		41% voči oneskorenej liečbe Betaferonom		37% voči oneskorenej liečbe Betaferonom	
Miera rizika s 95 % intervalom spoľahlivosti	HR = 0,53 [0,39; 0,73]		HR = 0,59 [0,42; 0,83]		HR = 0,63 [0,48; 0,83]	
log-rank test	p < 0,0001		p = 0,0011		p = 0,0027	
	Betaferon predĺžil čas do vzniku CDMS o 363 dní, od 255 dní v skupine s placebom po					

	618 dní v skupine s Betaferonom (na základe 25. percentilov).					
Čas do MS, diagnostikovaný podľa McDonalda						
Kaplan-Meierove odhady	69%	85%	Bez primárneho koncového ukazovateľa	Bez primárneho koncového ukazovateľa		
Zníženie rizika	43% voči placebo					
Miera rizika s 95 % intervalom spoľahlivosti	HR = 0,57 [0,46; 0,71]					
log-rank test	p < 0,00001					
Čas do potvrdenej progresie EDSS						
Kaplan-Meierove odhady	Bez primárneho koncového ukazovateľa		16%	24%	25%	29%
Zníženie rizika			40 % voči oneskorenej liečbe Betaferonom		24 % voči oneskorenej liečbe Betaferonom	
Miera rizika s 95 % intervalom spoľahlivosti			HR = 0,60 [0,39; 0,92]		HR = 0,76 [0,52; 1,11]	
log-rank test			p = 0,022		p=0,177	

V placebom kontrolovanej fáze Betaferon oneskoril postup ochorenia od prvej klinickej príhody po CDMS štatisticky významným a klinicky významným spôsobom. Robustnosť liečebného účinku bola preukázaná aj oneskorením progresie roztrúsenej sklerózy na základe McDonaldovho kritéria (Tabuľka 2).

Analýzy podskupín na základe základných faktorov preukázali významný účinok na postup ochorenia po CDMS vo všetkých hodnotených podskupinách. Riziko progresie na CDMS v priebehu 2 rokov bolo vyššie u monofokálnych pacientov s najmenej 9 léziami T2 alebo so zvýraznením pomocou Gd pri NMR mozgu pri základnej hodnote. U multifokálnych pacientov bolo riziko vzniku CDMS nezávislé od nálezov NMR pri základnej hodnote, čo indikovalo vysoké riziko pre vznik CDMS z dôvodu roztrúsenej ochorenia podloženého klinickými nálezmi. Zatiaľ nie je k dispozícii žiadna všeobecne uznávaná definícia vysoko rizikového pacienta, hoci opatrnejší prístup má akceptovať najmenej deväť T2 hyperintenzívnych lézií na úvodnom snímku a najmenej jednu novú T2 léziu alebo jednu novú, gadolínium zvýraznenú léziu na kontrolnom snímku, urobenom aspoň 1 mesiac po úvodnom snímku. V každom prípade, liečba sa má zväžiť iba pre pacientov klasifikovaných ako vysoko riziková.

Liečba Betaferonom bola dobre znášaná, čo naznačuje vysoká miera dokončenia štúdie (93 % v skupine s Betaferonom). Aby sa zvýšila znášanlivosť Betaferonu, na začiatku liečby sa použila titrácia

dávky a podávali sa nesteroidové protizápalové lieky. Väčšina pacientov v štúdiu navyše používala autoinjektor.

Vo fáze otvoreného následného sledovania bol liečebný účinok na vznik CDMS po 3 a 5 rokoch stále evidentný (Tabuľka 2), dokonca i keď väčšina pacientov z placebo skupiny bola liečená Betaferonom minimálne od druhého roku. Vo fáze následného sledovania bola progresia EDSS (potvrdené zvýšenie EDSS minimálne o jeden bod v porovnaní s hodnotami pred liečbou) v skupine s okamžitou liečbou nižšia (Tabuľka 2, významný účinok po 3 rokoch, bez významného účinku po 5 rokoch). Väčšina pacientov v oboch liečebných skupinách nemala progresiu invalidity počas päťročného obdobia. Robustný dôkaz prospechu na tomto koncovom parametri nemožno dokázať pri „okamžitej“ liečbe. Prospech kvality života (merané pomocou FAMS – Functional Assessment of MS: Treatment Outcomes Index), ktorý by bolo možné pripísať okamžitej liečbe Betaferonom, sa nepozoroval.

RR-MS, SP-MS a jedna klinická príhoda naznačujúca MS

Betaferon vo všetkých štúdiách roztrúsenej sklerózy redukoval aktivitu ochorenia (akútny zápal v centrálnom nervovom systéme a trvalé poškodenie tkaniva) merané zobrazením pomocou magnetickej rezonancie (NMR). Vzťah aktivity ochorenia roztrúsenou sklerózou hodnotenej pomocou NMR a klinickým nálezom nie je ešte v súčasnosti úplne pochopený.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Sérové hladiny Betaferonu sa sledovali u pacientov a dobrovoľníkov pomocou čiastočne špecifickej skúšky. Maximálne sérové hladiny asi 40 IU/ml boli namerané za 1-8 hodín po subkutánnej injekcii 500 mikrogramov (16,0 miliónov IU) interferónu beta-1b. Z rôznych štúdií sa stanovila priemerná hodnota klírensu nie viac ako 30 ml.min⁻¹.kg⁻¹ a polčas dispozičnej fázy zo séra nie viac ako 5 hodín.

Injekcie Betaferonu podávané každý druhý deň nevedú ku zvýšeniu sérovej hladiny a farmakokinetika sa pravdepodobne počas liečby nemení.

Absolútna biologická dostupnosť subkutánne podaného interferónu beta-1b je približne 50 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity sa nevykonali. Pretože hľadavce nereagujú na ľudský interferón beta, štúdie s opakovaným podávaním sa vykonali na opiciach rodu makak. Pozorovala sa prechodná hypertermia, výrazné zvýšenie počtu lymfocytov a výrazný pokles trombocytov a segmentovaných neutrofilov.

Dlhodobé štúdie sa nevykonali. Reprodukčné štúdie vykonávané na opiciach rodu makak dokázali maternálnu toxicitu a zvýšenie výskytu potratov, vyúsťujúcu do prenatálnej mortality. U prežívajúcich zvierat sa nepozorovali žiadne malformácie.

Sledovanie fertility sa nevykonalo. Nepozoroval sa vplyv na estrálny cyklus u opíc. Skúsenosti s ostatnými interferónmi poukazujú na možnosť zhoršenia fertility samcov i samíc.

V jedinej štúdiu genotoxicity (Amesov test) sa žiadny mutagénny efekt nepozoroval. Štúdie karcinogenity sa nevykonali. Test na transformáciu buniek *in vitro* nepreukázal žiadne príznaky karcinogénneho potenciálu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Injekčná liekovka (s práškom na injekčný roztok):

Ľudský albumín

Manitol

Rozpúšťadlo (roztok chloridu sodného 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)):

Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem dodávaného rozpúšťadla uvedeného v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po príprave sa odporúča použiť liek ihneď. Stabilita po príprave sa však preukázala počas 3 hodín pri 2-8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka (s práškom na injekčný roztok):

3 ml číra injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou z butylkaučuku (typ I) a hliníkovou obrubou a

Rozpúšťadlo (s roztokom chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)):

2,25 ml naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s 1,2 ml rozpúšťadla.

Veľkosti balení:

- Balenie s 5 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- Balenie s 15 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- Balenie so 14 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- Balenie s 12 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- 2-mesačné balenie s 2x14 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo
- 3-mesačné balenie s 3x14 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo
- 3-mesačné balenie s 3x15 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo
- Titrčné balenie na titráciu dávky so 4 rôzne zafarbenými a očíslovanými trojbaleniami:
 - žlté s číslicou „1“ (na 1., 3. a 5. deň liečby; označenie na injekčnej striekačke 0,25 ml),
 - červené s číslicou „2“ (na 7., 9. a 11. deň liečby; označenie na injekčnej striekačke 0,5 ml),
 - zelené s číslicou „3“ (na 13., 15. a 17. deň liečby; označenie na injekčnej striekačke 0,75 ml),
 - modré s číslicou „4“ (na 19., 21. a 23. deň liečby; označenie na injekčnej striekačke 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 a 1 ml).

Každé trojbalenie obsahuje 3 injekčné liekovky s práškom, 3 naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom, 3 adaptéry na injekčnú liekovku s nasadenou ihlou a 6 tampónov namočených v alkohole.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Na prípravu lyofilizovaného interferónu beta-1b na injekciu pripojte adaptér na injekčnú liekovku s nasadenou ihlou na injekčnú liekovku. Pripojte naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru na injekčnú liekovku a vstreknite 1,2 ml rozpúšťadla (roztok chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml, (0,54 % m/V)) do injekčnej liekovky s Betaferonom. Prášok sa bez trepania kompletne rozpustí.

Po príprave natiahnite 1,0 ml z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky na podanie 250 mikrogramov Betaferonu. Na titráciu dávky na začiatku liečby natiahnite príslušný objem, ako je uvedené v časti 4.2.

Pred injekčným podaním odstráňte injekčnú liekovku s adaptérom na injekčnú liekovku z naplnenej injekčnej striekačky.

Betaferon možno podávať aj s vhodným autoinjektorom.

Kontrola pred použitím

Pripravený liek sa pred použitím vizuálne skontroluje. Pripravený liek je bezfarebný až žltkastý a mierne opalizujúci až opalizujúci.

Ak je roztok sfarbený alebo obsahuje mechanické nečistoty, nesmie sa použiť a musí sa zlikvidovať.

Likvidácia

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/008
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. novembra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. januára 2006

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 UVOLENIE 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

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Viedeň
Rakúsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Nemecko

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

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR 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

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA BALENIA MULTIPACK (OBSAHUJÚCA BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: Ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie multipack pozostávajúce z 15 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:

Balenie multipack pozostávajúce z 5 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:

Balenie multipack pozostávajúce zo 14 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:

Balenie multipack pozostávajúce z 12 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:

I. 1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok obsahuje 300 mikrogramov (9,6 milióna IU).
Po rozpustení obsahuje 1 ml 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b*.

II. 1 naplnená injekčná striekačka s 1,2 ml rozpúšťadla obsahuje roztok chloridu sodného
5,4 mg/ml.

III. 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou + 2 tampóny namočené v alkohole

*Betaferon je vyrobený tak, aby obsahoval vypočítané preplnenie o 20 %.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení sa odporúča použiť liek ihneď. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajú sa v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA VIACMESAČNÉ BALENIE (OBSAHUJÚCA BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

3-mesačné balenie pozostávajúce zo 45 (3x15) samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:
3-mesačné balenie pozostávajúce zo 42 (3x14) samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:
2-mesačné balenie pozostávajúce z 28 (2x14) samostatných balení, z ktorých každé obsahuje:

- I. 1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok** obsahuje 300 mikrogramov (9,6 milióna IU).
1 ml roztoku obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b*.
- II. 1 naplnená injekčná striekačka s 1,2 ml rozpúšťadla** obsahuje roztok chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml.
- III. 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou + 2 tampóny namočené v alkohole**

*Betaferon je vyrobený tak, aby obsahoval vypočítané preplnenie o 20 %.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.
Na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení odporúčame liek ihneď použiť. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA BALENIE MULTIPACK AKO ČIASTKOVÉ BALENIE VIACMESAČNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie pozostávajúce z 15 samostatných balení, súčasť 3-mesačného balenia obsahujúceho 45 (3 x 15) samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Balenie pozostávajúce zo 14 samostatných balení, súčasť 3-mesačného balenia obsahujúceho 42 (3 x 14) samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Balenie pozostávajúce zo 14 samostatných balení, súčasť 2-mesačného balenia obsahujúceho 28 (2 x 14) samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Každé samostatné balenie obsahuje:

- I. 1 injekčná liekovka s práškom na injekčný roztok** obsahuje 300 mikrogramov (9,6 milióna IU).
1 ml roztoku obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b*.
- II. 1 naplnená injekčná striekačka s 1,2 ml rozpúšťadla** obsahuje roztok chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml.
- III. 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou + 2 tampóny namočené v alkohole**

*Betaferon je vyrobený tak, aby obsahoval vypočítané preplnenie o 20 %.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení odporúčame liek ihneď použiť. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA OBSAHUJÚCA SAMOSTATNÉ BALENIE AKO ČIASTKOVÉ BALENIE BALENÍ MULTIPACK ALEBO VIACMESAČNÝCH BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml roztoku obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Súčasť balenia multipack obsahujúceho 15 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia multipack obsahujúceho 5 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia obsahujúceho 15 samostatných balení v 3-mesačnom balení zloženého z 3x15 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia multipack obsahujúceho 14 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia obsahujúceho 14 samostatných balení v 3-mesačnom balení zloženého z 3x14 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia multipack obsahujúceho 12 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

Súčasť balenia obsahujúceho 14 samostatných balení v 2-mesačnom balení zloženého z 2x14 samostatných balení. Jednotlivé balenia sa nepredávajú.

1 injekčná liekovka s práškom: 300 mikrogramov (9,6 milióna IU) v jednej injekčnej liekovke. Po rozpustení obsahuje 250 mikrogramov/ml (8,0 milióna IU/ml) interferónu beta-1b.

1 naplnená injekčná striekačka s 1,2 ml rozpúšťadla: roztok chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml,

1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou + 2 tampóny namočené v alkohole

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajúce mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení sa odporúča liek ihneď použiť. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Neuchovávajúce v mrazničke.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/95/003/005
EU/1/95/003/006
EU/1/95/003/007
EU/1/95/003/009
EU/1/95/003/010
EU/1/95/003/011
EU/1/95/003/012

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TITRAČNÉ BALENIE SO 4x1 TITRAČNÝM TROJBALENÍM (3 INJEKČNÉ LIEKOVKY/3 NAPLNENÉ INJEKČNÉ STRIEKAČKY), NA PRVÝCH 12 INJEKCIÍ/DNÍ LIEČBY (OBSAHUJÚCA BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Titračné balenie obsahujúce 4 trojbalenia, každé z nich obsahuje:

I. 3 injekčné liekovky s práškom na injekčný roztok, každá obsahuje 300 mikrogramov (9,6 milióna IU). Po rozpustení 1 ml obsahuje 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b*.

II. 3 naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom, každá obsahuje 1,2 ml roztoku chloridu sodného, 5,4 mg/ml.

III. 3 adaptéry na injekčnú liekovku s ihlami + 6 tampónov namočených v alkohole.

* Betaferon je vyrobený tak, aby obsahoval vypočítané preplnenie o 20 %.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.
Na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení sa odporúča liek ihneď použiť. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Neuchovávajúte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/003/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Na 1., 3. a 5. deň liečby použite žlté trojbalenie č. 1.
Na 7., 9. a 11. deň liečby použite červené trojbalenie č. 2.
Na 13., 15. a 17. deň liečby použite zelené trojbalenie č. 3.
Na 19., 21. a 23. deň liečby použite modré trojbalenie č.4.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA S TROJBALENÍM (3 INJEKČNÉ LIEKOVKY/3 NAPLNENÉ INJEKČNÉ STRIEKAČKY) AKO ČIASTKOVÉ BALENIE TITRAČNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZOV LIEKU

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
interferón beta-1b

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml obsahuje po rozpustení 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľudský albumín, manitol

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Trojbalenie č. 1

1. krok dávkovania (0,25 ml) na 1., 3., 5. deň liečby

Trojbalenie č. 2

2. krok dávkovania (0,5 ml) na 7., 9., 11. deň liečby

Trojbalenie č. 3

3. krok dávkovania (0,75 ml) na 13., 15., 17. deň liečby

Trojbalenie č. 4

4. krok dávkovania (1,0 ml) na 19., 21., 23. deň liečby

Súčasť titračného balenia. Nie je určené na individuálny predaj.

3 injekčné liekovky s práškom: 300 mikrogramov (9,6 milióna IU na injekčnú liekovku). Po rozpustení obsahuje 250 mikrogramov/ml (8,0 milióna IU/ml) interferónu beta-1b.

3 naplnené injekčné striekačky s 1,2 ml rozpúšťadla: roztok chloridu sodného, 5,4 mg/ml.

3 adaptéry na injekčnú liekovku s ihlami + 6 tampónov namočených v alkohole.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na podkožnú injekciu po rozpustení s 1,2 ml rozpúšťadla.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

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

Uchovávajúce mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozpustení sa odporúča liek ihneď použiť. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2 – 8 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Neuchovávajúce v mrazničke.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/95/003/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

Vážený pacient,

trojbalenie č. 1 je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pripraviť prvé 3 injekcie (1., 3. a 5. deň).

Na rozpustenie prášku Betaferonu v injekčnej liekovke použite **všetko** rozpúšťadlo z injekčnej striekačky.

Roztok potom natiahnite **až po značku na injekčnej striekačke:**

0,25 ml na prvé tri injekcie (na 1., 3. a 5. deň liečby)

Injekčnú liekovku so zvyšným roztokom zlikvidujte.

Vážený pacient,

trojbalenie č. 2 je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pripraviť ďalšie 3 injekcie (7., 9. a 11. deň). Na rozpustenie prášku Betaferonu v injekčnej liekovke použite **všetko** rozpúšťadlo z injekčnej striekačky.

Roztok potom natiahnite **až po značku na injekčnej striekačke:**

0,5 ml na injekcie na 7., 9. a 11. deň liečby.

Injekčnú liekovku so zvyšným roztokom zlikvidujte.

Vážený pacient,

trojbalenie č. 3 je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pripraviť ďalšie 3 injekcie (13., 15. a 17. deň). Na rozpustenie prášku Betaferonu v injekčnej liekovke použite **všetko** rozpúšťadlo z injekčnej striekačky.

Roztok potom natiahnite **až po značku na injekčnej striekačke:**

0,75 ml na injekcie na 13., 15. a 17. deň liečby.

Injekčnú liekovku so zvyšným roztokom zlikvidujte.

Vážený pacient,

trojbalenie č. 4 je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pripraviť ďalšie 3 injekcie (19., 21. a 23. deň). Na rozpustenie prášku Betaferonu v injekčnej liekovke použite **všetko** rozpúšťadlo z injekčnej striekačky.

Roztok potom natiahnite **až po značku 1,0 ml na injekčnej striekačke:**

1,0 ml na injekcie na 19., 21. a 23. deň liečby.

Injekčnú liekovku so zvyšným roztokom zlikvidujte.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Betaferon

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKE (ROZPÚŠŤADLO)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo na rozpustenie Betaferonu
1,2 ml roztoku chloridu sodného 5,4 mg/ml

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1,2 ml

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NÁLEPKA NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (BETAFERON)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok na injekčný roztok
interferón beta-1b
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rozp. sa odporúča použiť liek ihneď. Stabilita po rozpustení sa preukázala počas 3 hodín pri 2-8 °C.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

250 mcg (8,0 milióna IU) na ml po rozpustení

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Betaferon 250 mikrogramov/ml, prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok interferón beta-1b

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Betaferon a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Betaferon
3. Ako používať Betaferon
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Betaferon
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Príloha – postup samopodania injekcie

1. Čo je Betaferon a na čo sa používa

Čo je Betaferon

Betaferon je druh lieku známy ako interferón, používaný na liečbu sklerózy multiplex. Interferóny sú bielkoviny vytvárané organizmom, ktoré pomáhajú bojovať proti útokom na imunitný systém, ako sú vírusové infekcie.

Ako Betaferon účinkuje

Roztrúsená skleróza (MS) je dlhodobý stav, ktorý postihuje centrálny nervový systém (CNS), predovšetkým funkciu mozgu a miechy. Pri MS zápal ničí ochrannú pošvu (nazývanú myelínová) okolo nervov CNS a zabraňuje správnej činnosti nervov. Toto sa volá *demyelinizácia*.

Presná príčina MS nie je známa. Nezvyčajná reakcia imunitného systému tela pravdepodobne hrá dôležitú úlohu v procese, ktorý poškodzuje CNS.

Poškodenie CNS sa môže prejaviť v priebehu záchvatu MS (relaps). Môže spôsobiť dočasné postihnutie, ako sú ťažkosti pri chôdzi. Príznaky môžu vymiznúť úplne alebo čiastočne. Dokázalo sa, že interferón beta-1b mení odpoveď imunitného systému a pomáha znížiť aktivitu ochorenia.

Ako Betaferon pomáha potláčať vaše ochorenie

Jednorazová klinická udalosť naznačujúca vysoké riziko vývinu roztrúsenej sklerózy: Dokázalo sa, že Betaferon oddiaľuje postup k definitívnej roztrúsenej skleróze.

Relaps-remitujúca roztrúsená skleróza: Ľudia s relaps-remitujúcou MS majú príležitostné záchvaty alebo relapsy, počas ktorých sa zreteľne zhoršujú príznaky. Dokázalo sa, že Betaferon znižuje počet záchvatov a zmierňuje ich závažnosť. Znižuje počet hospitalizácií z dôvodu ochorenia a predlžuje čas bez relapsov.

Sekundárne progresívna roztrúsená skleróza: V niektorých prípadoch ľudia s relaps-remitujúcou MS zaznamenajú, že ich príznaky sú častejšie a vyvíjajú sa do inej formy MS nazývanej sekundárne progresívna MS. S týmto ochorením ľudia pociťujú zvýšené poškodenie, bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú relapsy. Betaferon môže znižovať počet a závažnosť záchvatov a spomaľovať postup postihnutia.

Na čo sa Betaferon používa

Betaferon sa používa u pacientov

- ▶ **u ktorých sa prvýkrát objavili príznaky naznačujúce vysoké riziko vzniku roztrúsenej sklerózy.** Váš lekár pred začatím liečby vylúči akékoľvek iné príčiny, ktorými by sa mohli vysvetliť tieto príznaky.
- ▶ **ktorí majú relaps-remitujúcu roztrúsenú sklerózu s najmenej dvoma relapsami za posledné dva roky.**
- ▶ **ktorí majú sekundárne progresívnu roztrúsenú sklerózu s aktívnym ochorením doloženú relapsami.**

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Betaferon

Nepoužívajte Betaferon

- **ak ste alergický (precitlivý)** na prirodzený alebo rekombinantný interferón beta, ľudský albumín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- **ak máte v súčasnosti závažnú depresiu a/alebo samovražedné myšlienky** (pozri „Upozornenia a opatrenia“ a časť 4. „Možné vedľajšie účinky“)
- **ak máte závažné ochorenie pečene** (pozri „Upozornenia a opatrenia“, „Iné lieky a Betaferon“ a časť 4. „Možné vedľajšie účinky“)
- ▶ Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Betaferon, obráťte sa na svojho lekára:

- **Či máte *monoklonálnu gamapatiu*.** Je to **porucha imunitného systému, pri ktorej sa v krvi nachádza abnormálna bielkovina.** Ak používate lieky, ako je Betaferon, môžu sa objaviť problémy s postihnutím drobných krvných ciev (*kapilár*) (*systémový syndróm presakovania kapilárnej steny*). Môže to viesť k šoku (*kolapsu*), dokonca aj smrteľnému.
- **Či ste mali depresiu alebo ste depresívny alebo ste v minulosti mali samovražedné myšlienky.** Váš lekár vás počas liečby bude dôkladne sledovať. Ak vaša depresia a/alebo samovražedné myšlienky sú závažné, Betaferon vám nepredpíše (pozri tiež „Nepoužívajte Betaferon“).
- **Či ste niekedy mali záchvaty alebo ak užívate lieky na liečbu epilepsie (*antiepileptiká*).** Váš lekár bude potom pozorne sledovať vašu liečbu (pozri tiež „Iné lieky a Betaferon“ a časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- **Ak máte závažné problémy s obličkami** váš lekár môže počas liečby sledovať funkciu vašich obličiek.

Počas používania Betaferonu musí váš lekár vedieť aj nasledovné:

- **Či máte príznaky, ako je svrbenie po celom tele, opuch tváre a/alebo jazyka alebo náhlu dýchavičnosť.** Toto môžu byť príznaky závažnej alergickej reakcie (*precitlivenosti*), ktorá sa môže stať život ohrozujúcou.
- **Či sa cítite zjavne smutnejší alebo bezradnejší ako pred liečbou Betaferonom alebo ak sa u vás objavia samovražedné myšlienky.** Ak sa počas používania Betaferonu objaví depresia, možno budete potrebovať špeciálnu liečbu a váš lekár vás bude dôkladne sledovať a môže tiež zvážiť ukončenie liečby. Ak máte závažnú depresiú a/alebo samovražedné myšlienky, nebudete liečený Betaferonom (pozrite tiež „Nepoužívajte Betaferon“).
- **Či ste spozorovali neobvyklé podliatiny, nadmerné krvácanie po poranení alebo či sa vám zdá, že máte príliš často infekcie.** Toto môžu byť príznaky poklesu počtu krviniek alebo počtu krvných doštičiek vo vašej krvi (bunky, ktoré napomáhajú zrážavosti krvi). Možno budete potrebovať osobitný lekársky dohľad.
- **Či máte stratu chuti do jedla, únavu, pocit nevoľnosti (nauzea), opakované vracanie, najmä či si všimnete rozsiahle svrbenie, zožltnutie kože alebo očných bielok alebo ľahko sa tvoriace podliatiny.** Tieto príznaky môžu naznačovať problémy s vašou pečeňou. Počas klinických štúdií sa u pacientov liečených Betaferonom objavili zmeny hodnôt pečeňových funkcií. U pacientov používajúcich Betaferon sa, tak ako pri iných interferónoch beta, zriedkavo hlásilo závažné poškodenie pečene, vrátane prípadov zlyhania pečene. Najťažšie boli hlásené u pacientov užívajúcich iné lieky alebo ktorí trpeli ochoreniami, ktoré môžu postihnúť pečeň (napr. závislosť od alkoholu, závažná infekcia).
- **Či máte príznaky ako nepravidelný srdcový rytmus, opuchy napr. členkov alebo nôh alebo dýchavičnosť.** Môže to naznačovať ochorenie srdcového svalu (*kardiomyopatia*), ktoré sa zriedkavo hlásilo u pacientov používajúcich Betaferon.
- **Či zaznamenáte bolesť vo svojom bruchu, ktorá vyžaruje do chrbta a/alebo pociťujete nevoľnosť alebo máte horúčku.** Môže to naznačovať zápal podžalúdkovej žľazy (*pankreatitída*), ktorý sa hlásil pri používaní Betaferonu. Toto sa často spája so zvýšením určitých krvných tukov (*triacylglyceroly*).
 - ▶ **Ukončíte používanie Betaferonu a okamžite to oznámte** svojmu lekárovi, ak sa vám stane niečo z uvedeného.

Iné okolnosti, ktoré je potrebné vziať do úvahy pri používaní Betaferonu

- **Budete sa musieť podrobiť krvným testom** na stanovenie počtu krviniek, biochemickému rozboru krvi a stanoveniu pečeňových enzýmov. Uskutočnia sa **pred začiatkom liečby Betaferonom, pravidelne po začatí liečby Betaferonom a občasne počas užívania lieku**, dokonca aj vtedy, ak nemáte konkrétne príznaky. Tieto krvné testy sa uskutočnia navyše okrem testov, ktoré sa robia normálne na sledovanie vašej MS.
- **Ak máte ochorenie srdca, príznaky podobné chrípke, ktoré sa často objavujú na začiatku liečby, môžu byť pre vás stresujúce.** Betaferon sa musí používať s opatnosťou a váš lekár bude sledovať prípadné zhoršenie stavu vášho srdca, najmä na začiatku liečby. Samotný Betaferon srdce priamo neovplyvňuje.
- **Budete testovaný na funkciu vašej štítnej žľazy** pravidelne, alebo kedykoľvek to bude váš lekár považovať za potrebné z iných dôvodov.
- **Betaferon obsahuje ľudský albumín, a preto prináša možné riziko prenosu vírusových ochorení.** Riziko prenosu Creutzfeld-Jacobovej choroby (CJD) nemožno vylúčiť.

- **Počas liečby Betaferonom vaše telo môže tvoriť látky nazývané *neutralizujúce protilátky***, ktoré môžu reagovať s Betaferonom (*neutralizačná aktivita*). Dosiaľ nie je zrejmé, či tieto neutralizujúce protilátky znižujú účinnosť liečby. Neutralizujúce protilátky sa netvoria u všetkých pacientov. V súčasnosti nemožno predvídať, ktorí pacienti patria do tejto skupiny.
- **Počas liečby Betaferonom môžu nastať problémy s obličkami, vrátane zjazvovatenia (*glomeruloskleróza*), ktoré môžu znížiť funkciu obličiek.** Váš lekár môže vykonať testy, aby skontroloval funkciu vašich obličiek.
- **Počas liečby sa v malých krvných cievach môžu tvoriť krvné zrazeniny.** Tieto krvné zrazeniny môžu poškodiť obličky. Môže k tomu dôjsť niekoľko týždňov až niekoľko rokov od začiatku liečby Betaferonom. Lekár vám pravdepodobne bude chcieť kontrolovať krvný tlak, krv (počet krvných doštičiek) a funkciu obličiek.
- **Počas liečby sa môže objaviť bledosť, žlté sfarbenie kože alebo tmavý moč, ktoré môžu byť sprevádzané neobvyklými závratmi, únavou alebo dýchavičnosťou.** Môžu to byť príznaky rozpadu červených krviniek. Môže k tomu dôjsť niekoľko týždňov až niekoľko rokov od začiatku liečby Betaferonom. Lekár vám môže urobiť krvné testy. Informujte svojho lekára o ďalších liekoch, ktoré užívate súčasne s Betaferonom.

Reakcie v mieste vpichu

Počas liečby Betaferonom pravdepodobne zaznamenáte reakcie v mieste vpichu. Príznaky zahŕňajú sčervenanie, opuch, zmenu farby kože, zápal, bolesť a precitlivosť. Menej často sa hlásila infekcia v okolí miesta vpichu a rozpad kože a poškodenie tkaniva (*nekróza*). Reakcie v mieste vpichu sú zvyčajne časom menej časté.

Porušenie kože a tkaniva v mieste vpichu môžu vyústiť do tvorby jaziev. Ak je to závažné, lekár bude musieť odstrániť cudziu hmotu a odumreté tkanivo (*excízia a vyčistenie rany*) a menej často je potrebná kožná transplantácia, pričom hojenie môže trvať až 6 mesiacov.

Na zníženie rizika vzniku reakcií v mieste vpichu, ako je infekcia alebo nekróza, musíte:

- použiť sterilnú (*aseptickú*) techniku podania injekcie,
- striedať miesta vpichu pri podaní každej injekcie (pozri Príloha „Postup samopodania injekcie“, časť II v druhej časti tejto písomnej informácie).

Ak používate autoinjektor a striedate miesta vpichu, reakcie v mieste vpichu sa môžu prejavovať menej často. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám o tom môže povedať viac.

Ak zaznamenáte akékoľvek porušenie kože, ktoré môže byť spojené s opuchom alebo unikaním tekutiny z miesta vpichu:

- ▶ **Ukončíte podávanie injekcií s Betaferonom a poraďte sa so svojím lekárom.**
- ▶ **Ak máte iba jedno bolestivé miesto vpichu (*lézia*) a poškodenie tkaniva (*nekróza*) nie je priveľmi rozsiahle, môžete pokračovať v používaní Betaferonu.**
- ▶ **Ak máte viac ako jedno bolestivé miesto vpichu (*viacnásobné lézie*), musíte ukončiť používanie Betaferonu až do vyliečenia vašej kože.**

Váš lekár bude pravidelne kontrolovať spôsob, akým si sami podávate injekciu, najmä ak ste mali reakcie v mieste vpichu.

Deti a dospelávajúci

U detí a dospelávajúcich neboli vykonané žiadne formálne klinické skúšania.

K dispozícii sú však určité údaje u detí a dospievajúcich vo veku od 12 do 16 rokov. Tieto údaje naznačujú, že pri podávaní 8,0 milióna IU Betaferonu pod kožu každý druhý deň je bezpečnostný profil u pacientov v tomto veku rovnaký ako u dospelých. Betaferon sa nemá používať u detí vo veku do 12 rokov, pretože nie sú k dispozícii žiadne informácie o takomto používaní.

Iné lieky a Betaferon

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nevykonalí sa žiadne formálne štúdie interakcií, ktoré by zistili, či Betaferon ovplyvňuje iné lieky alebo či je nimi ovplyvnený.

Používanie Betaferonu s inými liekmi, ktoré menia reakciu imunitného systému, sa neodporúča s výnimkou protizápalových liekov nazývaných *kortikosteroidy* alebo *adrenokortikotropný hormón (ACTH)*.

Betaferon sa musí používať s opatrnosťou s:

- **liekmi, ktoré potrebujú určitý pečenný enzýmový systém** (známy ako *systém cytochrómu P450*) na ich odstránenie z tela, napr. lieky používané na liečbu epilepsie (napr. fenytoín).
- **liekmi, ktoré ovplyvňujú tvorbu krviniek.**

Betaferon a jedlo a nápoje

Betaferon sa aplikuje pod kožu, takže akékoľvek jedlo alebo nápoj, ktorý konzumujete, by nemali mať nijaký účinok na Betaferon.

Tehotenstvo a dojčenie

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

Neočakávajú sa žiadne škodlivé účinky na dojčeného novorodenca/dojča. Betaferon sa môže používať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Betaferon môže spôsobiť vedľajšie účinky na centrálnom nervovom systéme (pozrite časť 4. „Možné vedľajšie účinky“). Ak ste obzvlášť citlivý, môže to ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Betaferon obsahuje manitol, ľudský albumín a sodík

Medzi neúčinnými zložkami Betaferonu sa nachádza

- malé množstvo manitolu, prirodzene sa vyskytujúceho cukru a ľudský albumín, bielkovina.
- sodík – tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Ak viete, že ste alebo sa stanete alergický (*precitlivený*) na niektorú zo zložiek, nesmiete Betaferon používať.

3. Ako používať Betaferon

Liečba Betaferonom sa musí začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou roztrúsenej sklerózy.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Odporúčaná dávka je:

Každý druhý deň (jedenkrát každé dva dni) sa vstrekuje pod kožu (*subkutánne*) 1,0 ml pripraveného roztoku Betaferonu (pozri Prílohu „Postup samopodania injekcie“, v druhej časti tejto písomnej informácie). To zodpovedá 250 mikrogramom (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

Na začiatku liečby sa Betaferon najlepšie znáša pri postupnom zvyšovaní dávky, t.j. na začiatku iba 0,25 ml lieku a potom zvyšovanie po každej tretej injekcii, najprv na 0,5 ml, potom na 0,75 ml a napokon na úplnú dávku (1 ml) Betaferonu. Váš lekár môže spolu s vami rozhodnúť o zmene časového intervalu medzi zvyšovaniami dávky v závislosti od vedľajších účinkov, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť na začiatku liečby. Na jednoduchšie zvyšovanie dávkovania počas prvých 12 injekcií môžete dostať špeciálne **titračné balenie** obsahujúce štyri rôzne zafarbené balenia so špeciálne označenými injekčnými striekačkami a podrobnými pokynmi na osobitnej úvodnej písomnej informácii pre titračné balenie.

Príprava injekcie

Pred aplikáciou sa musí roztok Betaferonu pripraviť z injekčnej liekovky prášku Betaferonu a 1,2 ml tekutiny z naplnenej injekčnej striekačky s rozpúšťadlom. To môže urobiť váš lekár/lekárka alebo zdravotná sestra alebo vy sami po dôkladnom zaškolení. Podrobnosti o tom, ako sa pripravuje injekčný roztok Betaferonu, pozri v Prílohe „Postup samopodania injekcie“, časť I.

Podrobné pokyny na samostatné podanie injekcie Betaferonu pod kožu sú uvedené v časti IE Prílohy „Postup samopodania injekcie“.

Miesto vpichu sa musí pravidelne obmieňať. Pozri časť 2. „Upozornenia a opatrenia“ a riadte sa pokynmi z časti II „Striedanie miest vpichu“ a časti III (Betaferon Zdravotný záznam) v Prílohe „Postup samopodania injekcie“.

Trvanie liečby

V súčasnosti nie je známe, ako dlho má liečba Betaferonom trvať. **O dĺžke liečby rozhodne váš lekár spolu s vami.**

Ak použijete viac Betaferonu, ako máte

Podanie mnohonásobku dávky Betaferonu odporúčenej na liečbu roztrúsenej sklerózy nevedlo k život ohrozujúcim situáciám.

- ▶ **Povedzte svojmu lekárovi**, ak si aplikujete priveľa Betaferonu alebo si ho aplikujete priveľmi často.

Ak zabudnete použiť Betaferon

Ak ste si zabudli podať svoju injekciu v správny čas, musíte tak urobiť len čo si spomeniete a potom pokračujte s ďalšou injekciou o 48 hodín.

Nepodávajte si dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú individuálnu dávku.

Ak prestanete používať Betaferon

Ak ukončíte liečbu alebo ju chcete ukončiť, povedzte to svojmu lekárovi. Nie je známe, že by ukončenie liečby Betaferonom spôsobilo náhle príznaky z vysadenia lieku.

► Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Betaferon môže spôsobovať závažné vedľajšie účinky. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

► **Okamžite povedzte svojmu lekárovi a ukončíte používanie Betaferonu:**

- ak máte príznaky, ako je **svrbenie po celom tele, opuch tváre a/alebo jazyka alebo náhlu dýchavičnosť**.
- ak sa cítite **zjavne smutnejší alebo bezmocnejší ako pred liečbou Betaferonom alebo ak sa u vás objavia samovražedné myšlienky**.
- ak si všimnete **neobvyklé podliatiny, nadmerné krvácanie po poranení alebo ak sa vám zdá, že máte príliš často infekcie**.
- ak máte **stratu chuti do jedla, únavu, pocit nevoľnosti, opakované vracanie, najmä keď si všimnete rozsiahle svrbenie, zožltnutie kože alebo očných bielok alebo ľahko sa tvoriace podliatiny**.
- ak máte príznaky ako **nepravidelný srdcový rytmus, opuchy, napr. členkov alebo nôh, alebo dýchavičnosť**.
- ak máte **bolesť v bruchu, ktorá vyžaruje do chrbta, a/alebo pociťujete nevoľnosť alebo máte horúčku**.

► **Okamžite povedzte svojmu lekárovi:**

- ak máte niektoré alebo všetky z týchto príznakov: **penivý moč, únava, opuch, najmä členkov a očných viečok a priberanie na váhe**, pretože to môžu byť príznaky možných problémov s obličkami.

Na začiatku liečby sú vedľajšie účinky časté, ale zvyčajne sa s pokračujúcou liečbou zmiernujú.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú:

- **Príznaky podobné chrípke**, ako je horúčka, zimnica, bolesť kĺbov, malátnosť, potenie, bolesť hlavy alebo bolesť svalov. Tieto príznaky možno zmierniť užívaním paracetamolu alebo nesteroidových protizápalových liekov, ako je ibuprofén.
- **Reakcie v mieste vpichu**. Príznaky môžu byť sčervenanie, opuch, zmena farby kože, zápal, infekcia, bolesť, precitlivosť, poškodenie tkaniva (*nekróza*). Ak zistíte reakciu v mieste vpichu, na získanie viac informácií a pokynov, čo robiť, si pozrite „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2. Možno ich zmierniť použitím autoinjektora a striedaním miest vpichu. O ďalšie informácie požiadajte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Na zmiernenie vedľajších účinkov na začiatku liečby váš lekár musí začať u vás s nízkou dávkou Betaferonu a postupne ju zvyšovať (pozrite časť 3. „Ako používať Betaferon“).

Nasledujúci zoznam vedľajších účinkov je založený na hláseniach z klinických štúdií s Betaferonom a na vedľajších účinkoch hlásených po uvedení lieku na trh.

► **Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 používateľov):**

- znížený počet bielych **krviniek**
- **bolesť hlavy**
- porucha spánku (nespavosť)
- bolesť brucha
- môže nastať vzostup špecifického pečenevého enzýmu (alanínaminotransferáza alebo ALT) (toto sa prejaví v krvných testoch)
- vyrážka
- **kožné** poruchy
- bolestivé svaly (*myalgia*)
- **svalová** stuhnutosť (*hypertónia*)
- bolestivé kĺby (*artralgia*)
- nutkanie na močenie
- reakcia v **mieste vpichu** (vrátane sčervenania, opuchu, zmeny farby, zápalu, bolesti, infekcie, alergických reakcií (precitlivenosť))
- príznaky **podobné chrípke**, bolesť, horúčka, zimnica, zadržiavanie tekutín v rukách alebo nohách (periférny edém), nedostatok/strata sily (asténia)

► **Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 používateľov):**

- opuchnuté **lymfatické uzliny** (*lymfadenopatia*)
- možný pokles počtu červených krviniek v krvi (*anémia*)
- štítna žľaza nefunguje správne (tvorí primálo hormónov) (*hypotyreóza*)
- prírastok alebo úbytok telesnej hmotnosti
- zmätenosť
- abnormálne rýchly srdcový rytmus (*tachykardia*)
- **zvýšený krvný tlak** (*hypertenzia*)
- môže nastať vzostup špecifického pečenevého enzýmu (aspartátaminotransferáza alebo AST) (toto sa prejaví v krvných testoch)
- **dýchavičnosť** (*dyspnoe*)
- môže nastať vzostup červenkasto žltého pigmentu (*bilirubín*), ktorý sa tvorí v pečeni (toto sa prejaví v krvných testoch)
- opuchnuté a zvyčajne svrbivé flaky na koži alebo slizniciach (*žihľavka*)
- svrbenie (*pruritus*)
- strata vlasov (*alopécia*)
- menštruačné poruchy (*menorágia*)
- silné krvácanie z maternice (*metrorágia*), najmä medzi menštruačnými obdobiami
- **impotencia**
- narušenie kože a poškodenie tkaniva (*nekróza*) v mieste vpichu (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“)
- bolesť na hrudi
- malátnosť

► **Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 používateľov):**

- možný pokles počtu krvných doštičiek (ktoré napomáhajú zrážavosti krvi) (*trombocytopénia*)
- môže sa zvýšiť určitý typ tukov v krvi (*triglyceridy*), (prejaví sa v krvných testoch), pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“
- pokus o samovraždu
- zmeny nálady
- kŕče

- môže nastať vzostup špecifického pečeneového enzýmu (*gamma GT*), ktorý sa tvorí v pečeni (toto sa prejaví v krvných testoch)
- zápal pečene (*hepatitída*)
- zmena farby kože
- problémy s obličkami, vrátane zjazvovatenia (*glomeruloskleróza*), ktoré môžu znížiť funkciu obličiek

► **Zriedkavé (môžu postihnúť najviac 1 z 1 000 používateľov):**

- krvné zrazeniny v malých krvných cievach, ktoré môžu poškodiť obličky (*trombotická trombocytopenická purpura alebo hemolyticko-uremický syndróm*). Príznaky môžu zahŕňať zvýšenú tvorbu modrín, krvácanie, horúčku, veľkú slabosť, závraty alebo točenie hlavy. Lekár môže u vás zistiť zmeny krvi a funkcie obličiek.
- závažné alergické (*anafylaktické*) reakcie
- štítna žľaza nepracuje správne (*poruchy štítnej žľazy*), tvorí sa príliš veľa hormónov (*hypertyreóza*)
- závažná strata chuti do jedla vedúca k zníženiu telesnej hmotnosti (*anorexia*)
- ochorenie srdcového svalu (*kardiomyopatia*)
- náhla dýchavičnosť (*bronchospasmus*)
- zápal podžalúdkovej žľazy (*pankreatitída*), pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“
- pečeň nepracuje správne (poškodenie pečene vrátane *hepatitídy*, zlyhanie pečene)

► **Neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):**

- rozpad červených krviniek (*hemolytická anémia*)
- problémy s malými krvnými cievami, ktoré sa môžu vyvinúť pri používaní liekov ako Betaferon (*syndróm systémového presakovania kapilár*)
- **depresia, úzkosť**
- závrat
- nepravidelný, rýchly tlkot alebo búšenie srdca (*palpitácia*)
- začervenanie a/alebo sčervenanie tváre v dôsledku rozšírenia krvných ciev (*vazodilatácia*)
- závažné zúženie krvných ciev v pľúcach, ktoré vedie k vysokému krvnému tlaku v krvných cievach, ktoré vedú krv zo srdca do pľúc (pľúcna arteriálna hypertenzia). Pľúcna arteriálna hypertenzia sa pozorovala v rôznych časových bodoch počas liečby, vrátane niekoľkých rokov po začatí liečby liekom Betaferon
- nevoľnosť
- vracanie
- hnačka
- liekom vyvolaná vyrážka, sčervenanie tváre, bolesti kĺbov, horúčka, slabosť a iné (lupus erythematosus vyvolaný liekom)
- **poruchy menštruácie**
- potenie

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. 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.

5. Ako uchovávať Betaferon

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

Po príprave sa má roztok ihneď použiť. Ak to však nemôžete dodržať, roztok bude vhodný na použitie do 3 hodín, ak sa ponechá pri teplote 2 – 8 °C (v chladničke).

Nepoužívajte Betaferon ak spozorujete, že obsahuje častice alebo je sfarbený.

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 Betaferon obsahuje

Liečivo je interferón beta-1b, 250 mikrogramov na 1 mililiter po rozpustení.

Ďalšie zložky sú

- v prášku: manitol a ľudský albumín,
- v rozpúšťadle (roztok chloridu sodného 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)): chlorid sodný, voda na injekciu.

Prášok Betaferon sa dodáva v 3 mililitrovej injekčnej liekovke obsahujúcej 300 mikrogramov (9,6 milióna IU) interferónu beta-1b na jednu injekčnú liekovku. Po rozpustení obsahuje jeden mililiter roztoku 250 mikrogramov (8,0 milióna IU) interferónu beta-1b.

Rozpúšťadlo pre Betaferon sa dodáva v 2,25 mililitrovej naplnenej injekčnej striekačke a obsahuje 1,2 ml roztoku chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml (0,54 % m/V).

Ako vyzerá Betaferon a obsah balenia

Betaferon je sterilný biely až sivobiely prášok na injekčný roztok.

Betaferon je k dispozícii v nasledujúcich veľkostiach balení:

- balenie multipack pozostávajúce z 5 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- balenie multipack pozostávajúce z 12 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- balenie multipack pozostávajúce zo 14 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- balenie multipack pozostávajúce z 15 samostatných balení, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole, alebo
- 2-mesačné balenia s 2x14 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo
- 3-mesačné balenia s 3x15 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo

- 3-mesačné balenia s 3x14 samostatnými baleniami, z ktorých každé obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, 1 adaptér na injekčnú liekovku s ihlou, 2 tampóny namočené v alkohole alebo
- titračné balenie na prvých 12 injekciách obsahujúce 4 trojbalenia, každé obsahuje 3 injekčné liekovky s práškom, 3 naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom, 3 adaptéry na injekčnú liekovku s ihlou, 6 tampónov namočených v alkohole.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

Výrobca

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Nemecko

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

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2 4247280

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ:+30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33 (0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)23 799 1000

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel.: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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

Príloha: POSTUP SAMOPODANIA INJEKCIE

Váš lekár vám predpísal Betaferon na liečbu vašej sklerózy multiplex. Na začiatku liečby sa Betaferon najlepšie znáša, ak začnete nízkou dávkou a postupne ju zvyšujete na úplnú štandardnú dávku (pozri prvú časť tejto písomnej informácie, časť 3. „Ako používať Betaferon“). Na jednoduchšie zvyšovanie dávkovania počas prvých 12 injekcií môžete dostať špeciálne titračné balenie obsahujúce štyri rôzne zafarbené trojbalenia so špeciálne označenými injekčnými striekačkami a podrobnými pokynmi v osobitnej úvodnej písomnej informácii pre titračné balenie. Injekčné striekačky v tomto titračnom balení sú označené podľa príslušných dávok (0,25; 0,5; 0,75 alebo 1,0 ml).

Nasledujúce pokyny a obrázky vysvetľujú, ako pripraviť injekčný roztok Betaferonu a ako postupovať pri podaní injekcie Betaferonu. Prečítajte si, prosím, tento návod pozorne a postupujte podľa neho krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám pomôžu oboznámiť sa s postupom samopodania. Nepokúšajte sa o samostatné podanie skôr, ako si budete úplne istý že rozumiete postupu prípravy injekčného roztoku a samopodaniu injekcie.

ČASŤ I: POKYNY KROK PO KROKU

Medzi pokyny patria nasledovné hlavné kroky:

- A) Všeobecné rady**
- B) Príprava na injekciu**
- C) Príprava roztoku, krok po kroku**
- D) Natiahnutie injekcie**
- E) Podanie injekcie**
- F) Stručný prehľad postupu**

A) Všeobecné rady

► Začnite správne!

Zistíte, že po niekoľkých týždňoch sa vaša liečba stane prirodzenou súčasťou rutiny. Keď začínate, môžu vám pomôcť nasledovné užitočné tipy:

- Vyhlíadnite si vhodné miesto mimo dohľadu a dosahu detí na trvalé skladovanie, aby ste vždy ľahko našli svoj Betaferon a iné pomôcky.
- Podrobnosti o podmienkach uchovávania pozrite v časti 5. „Ako uchovávať Betaferon“ v prvej časti tejto písomnej informácie.
- Usilujte sa podať si injekciu vždy v rovnakom čase dňa. Je to jednoduchšie na zapamätanie i na jednoduchšie určenie časového obdobia, počas ktorého nebudete vyrušovaný.
- Každú dávku si pripravte iba vtedy, keď ste pripravený na podanie injekcie. Po zamiešaní Betaferonu si injekciu musíte podať okamžite (ak sa Betaferon nepoužije okamžite, pozrite časť 5. „Ako uchovávať Betaferon“ v prvej časti tejto písomnej informácie).

Dôležité tipy na čo sa nesmie zabúdať

- Buďte dôsledný – používajte Betaferon, ako je opísané v časti 3. „Ako používať Betaferon“ v prvej časti tejto písomnej informácie. Vždy si dvakrát skontrolujte svoju dávku.
- Svoje injekčné striekačky a odpadovú nádobu na injekčné striekačky uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí; pomôcky, ak je to možné, uzamknite mimo dosahu.
- Nikdy viackrát nepoužívajte injekčné striekačky alebo injekčné ihly.
- Vždy používajte sterilnú (*aseptickú*) techniku, ako je opísané v návode.
- Použité injekčné striekačky vždy vyhoďte do vhodných odpadových nádob.

B) Príprava na injekciu

► Voľba miesta vpichu

Pred prípravou injekcie sa rozhodnite, kam podáte injekciu. Betaferon musíte podať do tukovej vrstvy medzi kožou a svalom (t.j. subkutánne, teda asi 8 až 12 mm pod kožu). Najlepšie miesta na injekcie sú tam, kde je pokožka voľná a mäkká, ďalej od kĺbov, nervov alebo kostí, napr. do brucha, ramena, stehna alebo sedacej časti.

Dôležité: Nepoužívajte miesta, kde môžete cítiť hrče, pomliaždeniny, pevné uzlíky, bolesť alebo miesta so zmenenou farbou, zvrásnené, s chrastami alebo s popraskanou pokožkou. Povedzte o nich svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ako aj o iných nezvyčajných stavoch, ktoré ste zistili.

Pri každej injekcii musíte meniť miesto vpichu. Na niektoré miesta môže byť pre vás ťažké dosiahnuť, preto pri podaní týchto injekcií budete možno potrebovať pomoc rodinného príslušníka alebo priateľa. Dodržujte postup z návodu opísaný na konci Prílohy (pozri časť II „Striedanie miesta vpichu“) a k miestu podania vašej prvej injekcie sa znova dostanete po 8 injekciách (16 dní). Každému miestu vpichu to dáva príležitosť, aby sa úplne zotavilo pred podaním nasledujúcej injekcie.

Prosím, pozrite schému striedania na konci tejto Prílohy, aby ste zistili, ako si zvoliť miesto vpichu. Priložený je tiež príklad zdravotného záznamu (pozri Prílohu časť III). Toto vám poskytne predstavu, ako si zaznamenať miesta vpichu a dátumy.

► Kontrola obsahu balenia

V balení s Betaferonom nájdete:

- 1 injekčnú liekovku s Betaferonom (s práškom na injekčný roztok),
- 1 naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom pre Betaferon (roztok chloridu sodného s koncentráciou 5,4 mg/ml (0,54 % m/V),
- 1 adaptér na injekčnú liekovku s vopred nasadenou ihlou,
- 2 tampóny namočené v alkohole.

Okrem toho budete potrebovať nádobu na odpad na použité injekčné striekačky a injekčné ihly. Na dezinfekciu pokožky použite vhodný dezinfekčný prostriedok.

Ak máte titračné balenie Betaferonu, nájdete v ňom 4 rôzne zafarbené a očíslované trojbalenia, z ktorých každé obsahuje:

- 3 injekčné liekovky Betaferonu (s práškom na injekčný roztok)
- 3 naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom na prášok Betaferonu (roztok chloridu sodného 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)
- 3 adaptéry na injekčnú liekovku s nasadenou ihlou
- 6 tampónov namočených v alkohole

Okrem toho budete potrebovať odpadovú nádobu na použité injekčné striekačky a injekčné ihly. Na dezinfekciu pokožky použite vhodný dezinfekčný prostriedok.

Začnite so **žltým trojbalením č. 1** obsahujúcim 3 injekčné striekačky s označením 0,25 ml na 1., 3. a 5. deň liečby.

Potom použite **červené trojbalenie č. 2** obsahujúce 3 injekčné striekačky s označením 0,5 ml na 7., 9. a 11. deň liečby.

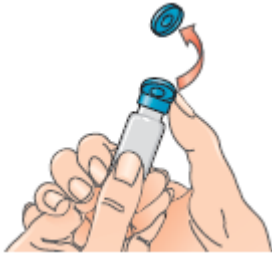
Pokračujte so **zeleným trojbalením č. 3** obsahujúcim 3 injekčné striekačky s označením 0,75 ml na 13., 15. a 17. deň liečby.

Použite **modré trojbalenie č. 4** obsahujúce 3 injekčné striekačky s označením 0,25; 0,5; 0,75 a 1,0 ml na 19., 21. a 23. deň liečby.

C) Rozpustenie na roztok, krok po kroku



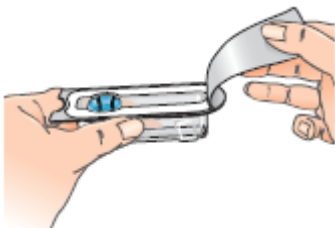
1 - Pred začatím tohto postupu si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou.



2 - Otvorte injekčnú liekovku s Betaferonom a položte ju na stôl. Lepšie je použiť palec ako necht, pretože necht by sa mohol zlomiť.



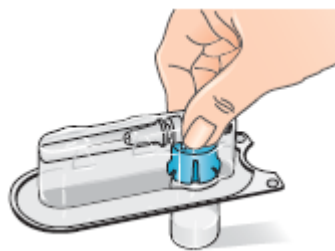
3 - Očistite vrchnú časť injekčnej liekovky tampónom namočeným v alkohole, pričom tampónom pohybujte iba v jednom smere. Tampón ponechajte na vrchnej časti injekčnej liekovky.



4 - Otvorte blisterové balenie obsahujúce adaptér na injekčnú liekovku, adaptér na injekčnú liekovku však ponechajte vo vnútri.

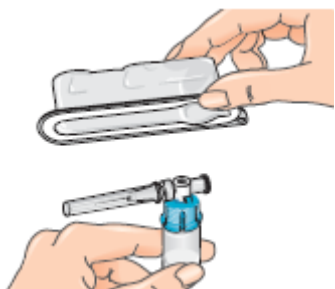
Adaptér na injekčnú liekovku v tomto kroku neodstraňujte z blistra.

Nedotýkajte sa adaptéra injekčnej liekovky. Je to kvôli zachovaniu sterility.

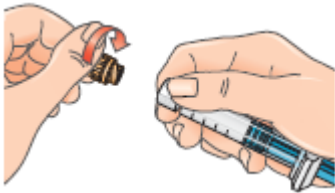


5 - Pred pripojením adaptéra odstráňte a zlikvidujte tampón namočený v alkohole a položte injekčnú liekovku na rovnú plochu.

6 - Blistrové balenie držte za vonkajšiu stranu a položte ho na vrchnú časť injekčnej liekovky. Zatlačte pevne nadol, kým nepocítite, že zapadlo na miesto na injekčnej liekovke.



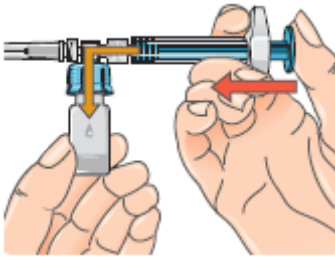
7 - Odstráňte blister z adaptéra na injekčnú liekovku, pričom držte blister za jeho okraje. Teraz môžete pripojiť injekčnú striekačku naplnenú rozpúšťadlom k adaptéru injekčnej liekovky.



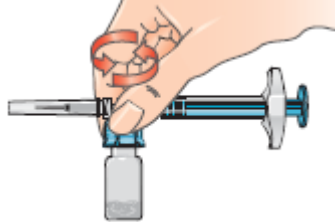
8 - Uchopte injekčnú striekačku. Uistite sa, či oranžový uzáver špičky je pevne nasadený na injekčnej striekačke s rozpúšťadlom! Otáčaním odskrutkujte uzáver špičky. Uzáver špičky zahodte do odpadu.



9 - Pripojte injekčnú striekačku k otvoru na boku adaptéra na injekčnú liekovku vložení konca injekčnej striekačky a opatrným dotiahnutím otáčaním v smere pohybu hodinových ručičiek a súčasným tlačení (podľa šípky). Takto vytvoríte zostavu injekčnej striekačky.

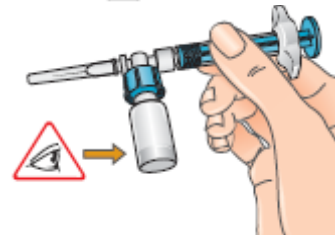


10 - Uchopte zostavu injekčnej striekačky za dolnú časť injekčnej liekovky. Pomalým úplným zatlačením piesta injekčnej striekačky preneste všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky. Uvoľnite piest, ktorý sa môže vrátiť do svojej pôvodnej polohy. Toto sa týka aj titračného balenia.



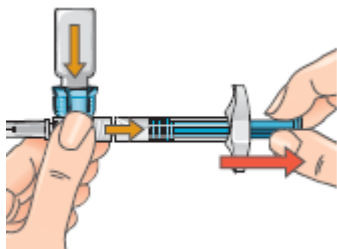
11 - Opatrne krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky s pripojenou zostavou injekčnej striekačky, aby sa suchý práškový Betaferon úplne rozpustil.

Injekčnou liekovkou netraste.



12 - Starostlivo skontrolujte roztok. Musí byť číry a bez pevných častíc. Ak je roztok sfarbený alebo obsahuje pevné častice, zahodte ho a začnite znova s novým samostatným balením lieku. Ak vznikla pena – k čomu môže dôjsť, ak injekčnou liekovkou zatrepete alebo ju veľmi premiešate – ponechajte injekčnú liekovku v pokoji, kým sa usadí vzniknutá pena.

D) Naplnenie injekcie



13 - Ak sa piest vrátil späť do svojej pôvodnej polohy, znova ho zatlačte a podržte na mieste. Pripravte injekčnú dávku otočením zostavy naopak, aby injekčná liekovka bola hore a strana s uzáverom aby smerovala nadol. Keď to urobíte, roztok bude môcť stiecť nadol do injekčnej striekačky.

Injekčnú striekačku držte vo vodorovnej polohe.

Pomalým ťahaním piesta späť nasajte všetok roztok z injekčnej liekovky do injekčnej striekačky.

Pri titračnom balení natiahnite roztok **iba po značku na injekčnej striekačke:**

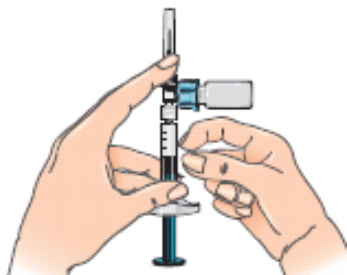
0,25 ml na prvé tri injekcie (na 1., 3., 5. deň liečby) **alebo**

0,5 ml na injekcie na 7., 9., 11. deň liečby **alebo**

0,75 ml na injekcie na 13., 15., 17. deň liečby.

Odstráňte injekčnú liekovku so zvyšným roztokom.

Od 19. dňa si injekčne podávate **úplnú dávku 1,0 ml.**



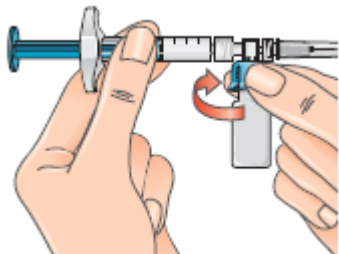
14 - Po natiahnutí roztoku otočte zostavu injekčnej striekačky tak, aby ihla smerovala nahor. To umožní všetkým vzduchovým bublinám dostať sa do hornej časti roztoku.

15 - Odstráňte všetky vzduchové bubliny jemným poklepaním na injekčnú striekačku a zatlačením piesta po značku 1 ml alebo po objem, ktorý vám predpísal lekár.

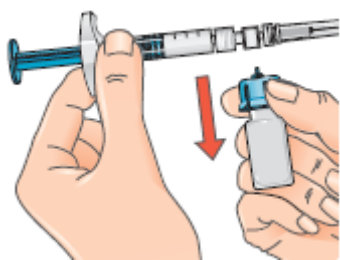
Ak si podávate menej ako 1 ml z titračného balenia, nemusia byť prítomné vzduchové bubliny, avšak pri úplnej dávke injekcie sa nejaké vzduchové bubliny môžu objaviť. Odstráňte ich jemným poklepaním na injekčnú striekačku a zatlačením piesta po príslušnú značku na injekčnej striekačke.

Ak sa do injekčnej liekovky vytlačí spolu so vzduchovými bublinami priveľa roztoku, vráťte sa späť do vodorovnej polohy (pozri obr. 13) a potiahnite piest smerom naspäť, aby sa roztok znova nasal späť do injekčnej striekačky.

16 - Potom uchopte modrý adaptér na injekčnú liekovku s pripojenou injekčnou liekovkou a odpojte ho od injekčnej striekačky otáčaním a následným vytiahnutím z injekčnej striekačky nadol od injekčnej striekačky.



Pri odpájaní držte iba modrý plastový adaptér. Ponechajte injekčnú striekačku vo vodorovnej polohe a injekčnú liekovku pod injekčnou striekačkou.



Odpojenie injekčnej liekovky a adaptéra od injekčnej striekačky zaručí, že roztok bude pri stlačení piesta vytekať z ihly.

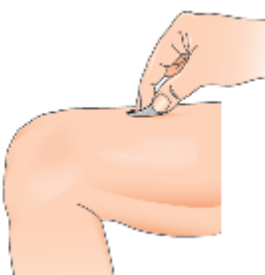
17 - Vyhod'te injekčnú liekovku a všetok nepoužitý roztok do nádoby na odpad.

18 - Teraz ste pripravený na podanie injekcie.

Ak z nejakého dôvodu nemôžete okamžite vykonať injekčné podanie Betaferonu, môžete pripravený roztok pred použitím uchovávať v injekčnej striekačke v chladničke až 3 hodiny . Roztok nezmrazujte a nepodávajte ho injekčne po uplynutí viac ako 3 hodín. Ak uplynú viac ako 3 hodiny, vyhod'te pripravený roztok Betaferonu a pripravte novú injekčnú dávku. Pri použití roztoku ho pred podaním zohrejte v rukách, aby sa zabránilo bolesti.

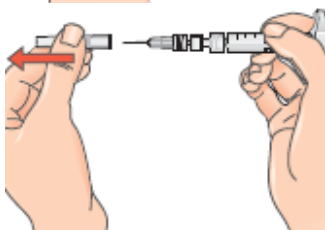
E) Podanie injekcie

1 - Zvoľte miesto vpichu (pozrite si rady na začiatku a nákresy na konci tejto Prílohy) a zaznačte to do vášho zdravotného záznamu.

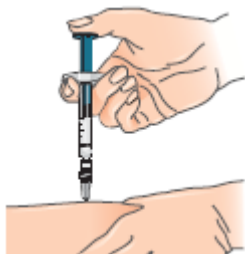


2 - Tampónom namočeným v alkohole si očistite kožu v mieste vpichu. Nechajte pokožku uschnúť na vzduchu. Tampón zahod'te do odpadu.

Na dezinfekciu pokožky použite vhodný dezinfekčný prostriedok.



3 - Odstráňte ochranný uzáver z ihly ťahaním, nie otáčaním.



4 - Opatrne zhrňte kožu v okolí dezinfikovaného miesta vpichu (aby sa trochu vyzdvihla).

5 – Injekčnú striekačku držte ako ceruzku alebo šípku a rýchlym, ráznym pohybom vpichnete injekčnú ihlu rovno do kože pod uhlom 90°. Nezapodnite, prosím: Betaferon možno podávať aj autoinjektorom.

6 - Vstreknite liek pomalým, plynulým stlačením piestu. (Zatlačte piest na doraz, aby injekčná striekačka zostala prázdna.)

7- Injekčnú striekačku vyhod'te do nádoby na odpad.

F) Stručný prehľad postupu

- Vyberte požadovaný obsah na jednu injekciu.
- Pripojte adaptér injekčnej liekovky na injekčnú liekovku.
- Pripojte injekčnú striekačku na adaptér injekčnej liekovky.
- Zatlačte na piest injekčnej striekačky, aby sa všetko rozpúšťadlo prenieslo do injekčnej liekovky.
- Otočte zostavu injekčnej striekačky hore dnom a natiahnite predpísané množstvo roztoku.
- Odpojte injekčnú liekovku od striekačky – teraz ste pripravený na podanie injekcie.

POZNÁMKA: Injekcia sa má podať okamžite po zmiešaní (ak sa podanie injekcie odloží, roztok uchovávajte v chladničke a podajte do 3 hodín). Neuchovávajte v mrazničke.

ČASŤ II: STRIEDANIE MIEST VPICHU

Pred každou injekciou potrebujete zvoliť nové miesto vpichu, aby ste mu dali čas na zotavenie a pomohli predchádzať infekcii. Odporúčanie na oblasti, ktoré si môžete zvoliť, je uvedené v prvej časti tejto Prílohy. Pred začatím prípravy vašej injekčnej striekačky je dobré vedieť, kam si chcete podať injekciu. Schéma zobrazená na nákrese nižšie vám napomôže vhodné striedanie miest. Napr. prvú injekciu podajte do pravej časti brucha, na druhú injekciu si zvolte ľavú časť, pri tretej prejdite na pravé stehno a tak ďalej celým nákresom, kým nevyužijete všetky vhodné oblasti tela. Zaznačte si, kam a kedy ste si podali poslednú injekciu. Jedným zo spôsobov ako to urobiť je zaznamenanie miesta vpichu do priloženého zdravotného záznamu.

Pri postupe podľa tejto schémy sa po 8 injekciách (16 dní) vrátite späť k prvému miestu (t.j. k pravej strane brucha). Toto sa volá rotačný cyklus. Na našej vzorovej schéme je každá oblasť opäť rozdelená na 6 miest vpichu (z čoho vyplýva spolu až 48 miest vpichu), ľavú a pravú: hornú, strednú a dolnú časť každej oblasti. Ak sa po jednom rotačnom cykle vrátite späť k oblasti, v rámci oblasti si zvolte najvzdialenejšie miesto vpichu. Ak bude niektorá z oblastí bolestivá, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou o výbere iných miest vpichu.

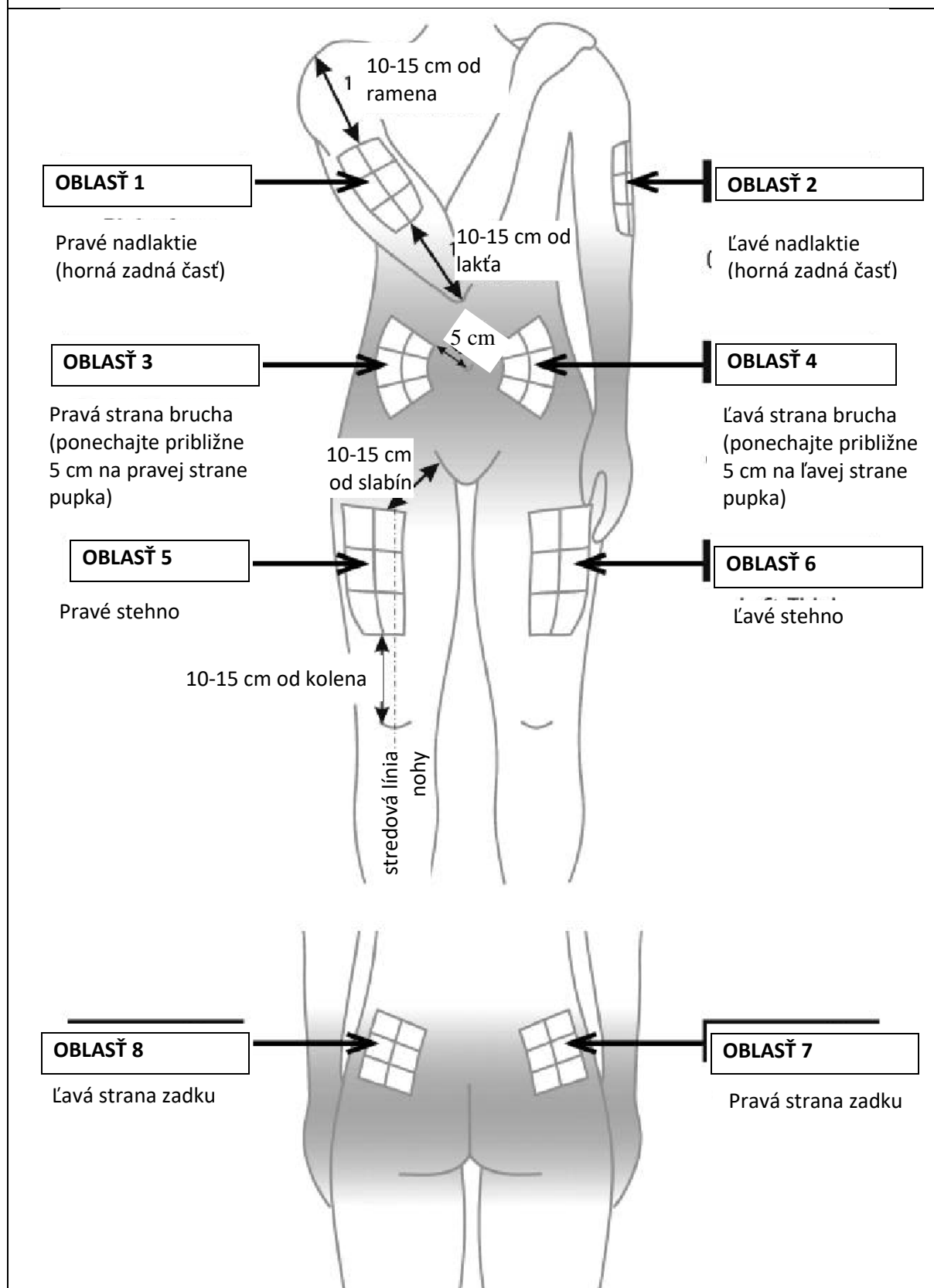
Schéma striedania:

Na pomoc pri striedaní miest vpichu vám odporúčame zaznamenať si dátum a miesto podania injekcie. Môžete si zvoliť nasledovnú schému striedania.

Postupujte podľa poradia každým rotačným cyklom. Každý cyklus bude mať 8 injekcií (16 dní) podaných do oblastí 1 až 8 podľa poradia. Pri dodržaní tejto postupnosti bude mať každá oblasť možnosť na zotavenie pred podaním nasledujúcej injekcie.

- Rotačný cyklus 1:** Horná ľavá časť každej oblasti.
- Rotačný cyklus 2:** Dolná pravá časť každej oblasti.
- Rotačný cyklus 3:** Stredná ľavá časť každej oblasti.
- Rotačný cyklus 4:** Horná pravá časť každej oblasti.
- Rotačný cyklus 5:** Dolná ľavá časť každej oblasti.
- Rotačný cyklus 6:** Stredná pravá časť každej oblasti.

SCHÉMA STRIEDANIA



ČASŤ III: ZDRAVOTNÝ ZÁZNAM BETAFERONU

Návod na zaznamenanie miest vpichu a dátumov

- Vyberte si miesto vpichu vašej prvej injekcie.
- Miesto podania injekcie očistite tampónom namočeným v alkohole a nechajte uschnúť na vzduchu.
- Po podaní injekcie doplňte do tabuľky vo vašom zázname o injekcii použité miesto vpichu a dátum (pozri príklad: Záznamy o miestach vpichov a dátumoch).

PRÍKLAD ZDRAVOTNÉHO ZÁZNAMU:

Záznamy o miestach vpichu a dátumoch

The diagram illustrates a human figure with various injection sites marked by a grid pattern. Handwritten dates are provided for each site. Measurements are indicated with arrows: 10-15 cm from the shoulder on the upper arm, 10-15 cm from the elbow on the lower arm, 5 cm from the midline on the abdomen, 10-15 cm from the groin on the thigh, 10-15 cm from the knee on the lower leg, and the midline of the leg. The central vertical line is labeled 'stredová línia nohy'.

Pravé nadlaktie		10-15 cm od ramena	Ľavé nadlaktie	
04/12			06/12	
	20/12	10-15 cm od lakťa	Ľavá strana brucha	
			10/12	
Pravá strana brucha		5 cm	Ľavé stehno	
08/12			14/12	
Pravé stehno		10-15 cm od slabín	Ľavá strana zadku	
12/12			18/12	
		10-15 cm od kolena	Pravá strana zadku	
			16/12	
		stredová línia nohy		

Osobitná príloha: ÚVODNÁ PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE TITRAČNÉ BALENIE.

Váš lekár vám predpísal Betaferon na liečbu vašej sklerózy multiplex. Betaferon budete najlepšie znášať, ak začnete nízkou dávkou a postupne ju budete zvyšovať na úplnú štandardnú dávku (pozri prvú časť písomnej informácie, časť 3. „Ako používať Betaferon“). Injekčné striekačky v tomto titračnom balení sú označené podľa príslušných dávok (0,25; 0,5; 0,75 alebo 1,0 ml).

• Kontrola obsahu balenia

V titračnom balení Betaferonu nájdete 4 rôzne zafarbené a očíslované trojbalenia, z ktorých každé obsahuje:

- 3 injekčné liekovky Betaferonu (s práškom na injekčný roztok)
- 3 naplnené injekčné striekačky s rozpúšťadlom na prášok Betaferonu (roztok chloridu sodného 5,4 mg/ml (0,54 % m/V))
- 3 adaptéry na injekčnú liekovku s nasadenou ihlou
- 6 tampónov namočených v alkohole

Každé trojbalenie obsahuje injekčné striekačky, ktoré budete potrebovať na prípravu každej dávky. Injekčné striekačky majú na túto dávku špeciálne označenie. Postupujte, prosím, presne podľa pokynov na použitie uvedených nižšie. Na každý titračný krok použijete celé množstvo rozpúšťadla na rekonštitúciu prášku Betaferonu, potom natiahnete požadovanú dávku do injekčnej striekačky.

Začnite s používaním **žltého trojbalenia**, ktoré je jasne označené s „1“ na vrchu pravej strany škatule. Toto prvé trojbalenie sa má použiť na 1., 3. a 5. deň liečby.

Obsahuje špeciálne označené injekčné striekačky so značkou **0,25 ml**. Toto vám pomôže injekčne podať iba požadovanú dávku.

Po spotrebovaní žltého balenia začnite používať **červené trojbalenie**, ktoré je jasne označené s „2“ na vrchu pravej strany škatule.

Toto druhé trojbalenie sa má použiť na 7., 9. a 11. deň liečby.

Obsahuje špeciálne označené injekčné striekačky so značkou **0,50 ml**. Toto vám pomôže injekčne podať iba požadovanú dávku.

Po spotrebovaní červeného balenia začnite používať **zelené trojbalenie**, ktoré je jasne označené s „3“ na vrchu pravej strany škatule.

Toto tretie trojbalenie sa má použiť na 13., 15. a 17. deň liečby.

Obsahuje špeciálne označené injekčné striekačky so značkou **0,75 ml**. Toto vám pomôže injekčne podať iba požadovanú dávku.

Napokon po spotrebovaní zeleného balenia začnite používať **modré trojbalenie**, ktoré je jasne označené so „4“ na vrchu pravej strany škatule.

Toto posledné trojbalenie sa má použiť na 19., 21. a 23. deň liečby.

Obsahuje injekčné striekačky so značkami **0,25; 0,5; 0,75 a 1,0 ml**. S trojbalením „4“ môžete podať úplnú dávku 1,0 ml.

Opis, ako si pripraviť a používať prášok Betaferon, nájdite, prosím, v časti 3. „Ako používať Betaferon“ v prvej časti písomnej informácie a v Prílohe „Postup samopodania injekcie“ v druhej časti písomnej informácie.

Okrem toho budete potrebovať odpadovú nádobu na použité injekčné striekačky a injekčné ihly.