BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta med 0,5 ml innehåller 30 mikrogram (6 miljoner IE) interferon beta-1a.

Koncentrationen är 30 mikrogram per 0,5 ml.

Om man använder WHO:s (World Health Organisation) standard, International Standard for Interferon, innehåller 30 mikrogram AVONEX 6 miljoner IE antiviral aktivitet. Aktiviteten mot andra standarder är inte känd.

Hjälpämne(n) med känd effekt
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

AVONEX är indicerat hos vuxna för behandling av:

- Patienter som diagnostiserats med multipel skleros (MS), fortlöpande i skov. I kliniska prövningar karakteriserades detta av två eller flera akuta exacerbationer (skov) under föregående treårsperiod utan tecken på kontinuerlig progression mellan skoven; AVONEX fördröjer utvecklingen av invaliditet och minskar frekvensen av skov.

- Patienter som har upplevt en enda demyeliniseringsepisod med en aktiv inflammationsprocess om den är allvarlig nog att motivera behandling med intravenösa kortikosteroider, om alternativa diagnoser har uteslutits, och om patienterna bedöms uppvisa hög risk för att utveckla kliniskt definitiv MS (se avsnitt 5.1).

Behandlingen med AVONEX skall avbrytas hos patienter som utvecklar progressiv MS.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av sjukdomen.

Dosering

Vuxna: Den rekommenderade dosen för behandling av MS förlöpande i skov är 30 mikrogram (0,5 ml lösning) injicerat intramuskulärt (i.m.) en gång per vecka (se avsnitt 6.6). Ingen ytterligare behandlingseffekt har visats genom att administrera en högre dos (60 mikrogram) en gång i veckan.

Titrering: För att hjälpa patienter att minska incidensen och allvarlighetsgraden av influensaliknande symtom (se avsnitt 4.8) kan titrering utföras vid behandlingens inledning. Titrering med användning

av den förfyllda sprutan kan ske genom att behandlingen inleds med stegvisa ökningar om 1/4 dos per vecka så att full dos (30 mikrogram/vecka) uppnås i den fjärde veckan.

Ett alternativt titreringsschema är att inleda behandlingen med cirka 1/2 dos AVONEX en gång per vecka innan man ökar till full dos. För att erhålla adekvat effekt bör en dos på 30 mikrogram en gång per vecka uppnås och upprätthållas efter den inledande titreringsperioden.

Titreringssatsen AVOSTARTCLIP är utformad enbart för att användas med den förfyllda sprutan. Den kan användas för att uppnå ökningarna om 1/4 eller 1/2 dos. Varje AVOSTARTCLIP får endast användas en gång och ska sedan kasseras tillsammans med eventuella rester av AVONEX i sprutan. Före injektion och under 24 timmar efter varje injektion rekommenderas ett antipyretiskt analgetikum för att lindra influensaliknande symtom i samband med AVONEX-behandlingen. Sådana symtom är vanliga under de första behandlingsmånaderna.

Pediatrisk population:
Säkerhet och effekt för AVONEX hos barn och ungdomar från 10 till 18 år har ännu inte fastställts helt. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 och 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Säkerhet och effekt för AVONEX hos barn under 10 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre: Kliniska studier omfattade inte ett tillräckligt stort antal patienter som var 65 år och äldre för att avgöra om de ger ett annat svar på läkemedlet än yngre patienter. Baserat på elimineringssättet för den aktiva substansen finns det dock inte några teoretiska skäl till att någon dosjustering skulle erfordras hos äldre.

Administreringssätt

Det intramuskulära injektionsstället skall varieras från vecka till vecka (se avsnitt 5.3).

Läkare kan förskriva en 25 mm, 25G injektionsnål till patienter för vilka en sådan nål är lämplig för administrering av en intramuskulär injektion.

Det är för närvarande inte känt hur länge patienter skall behandlas. Patienter skall utvärderas kliniskt efter två års behandling och längre tids behandling skall beslutas på individuell basis av den behandlande läkaren. Behandlingen bör avbrytas om patienten utvecklar kronisk progressiv MS.

4.3 Kontraindikationer

- Patienter som tidigare drabbats av överkänslighet mot naturligt eller rekombinant β-interferon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med aktuell svår depression och/eller självmordstankar (se avsnitt 4.4 och 4.8).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

AVONEX bör ges med försiktighet till patienter med tidigare eller aktuella depressiva tillstånd, speciellt till sådana med självmordstankar i anamnesen (se avsnitt 4.3). Det är känt att depression och självmordstankar uppträder i ökad frekvens i patientpopulationen med multipel skleros och i samband med interferonanvändning. Patienter skall tillrådas att omedelbart informera förskrivande läkare om eventuella symtom på depression och/eller självmordstankar.

Patienter som uppvisar depression skall under behandlingen noga övervakas och behandlas på lämpligt sätt. Upphörande av AVONEX-behandlingen bör övervägas (se även avsnitt 4.3 och 4.8).

AVONEX skall ges med försiktighet till patienter med tidigare krampsjukdom, till patienter som behandlas med antiepileptika, speciellt om epilepsin ej kontrolleras på ett adekvat sätt med antiepileptika (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Försiktighet bör iakttas och noggrann uppföljning övervägas vid administrering av AVONEX till patienter med starkt nedsatt njur- och leverfunktion samt till patienter med allvarlig myelosuppression.

Trombotisk mikroangiopati (TMA): Fall av trombotisk mikroangiopati (TMA), som manifesterar sig som trombotisk trombocytopen purpura (TTP) eller hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS), inklusive dödliga fall, har rapporterats i samband med interferon beta-produkter. Händelserna rapporterades vid olika tidpunkter under behandlingen och kan uppträda flera veckor till flera år efter påbörjad behandling med interferon beta. De tidiga kliniska tecknen utgörs av trombocytopeni, nydebuterad hypertoni, feber, CNS-symtom (t.ex. förvirring och pares) samt nedsatt njurfunktion. Laboratorieresultat som tyder på TMA inkluderar sänkt trombocytantal, förhöjt serumlaktatdehydrogenas (LDH) till följd av hemolys och schistocyter (fragmenterade erytrocyter) på blodutstryk. Om kliniska tecken på TMA observeras, rekommenderas därför ytterligare testning av trombocytvärden, serum-LDH, blodutstryk och njurfunktion. Om TMA diagnostiseras krävs snabb behandling (överväg plasmabyte), och omedelbar utsättning av Avonex rekommenderas.

Nefrotiskt syndrom: Fall av nefrotiskt syndrom med olika bakomliggande njursjukdomar inklusive fokal segmentell glomerulonekros (FSGS), kollapsande variant, minimal change disease (MCD), membranproliferativ glomerulonefrit (MPGN) och membranös glomerulopati (MGN) har rapporterats under behandling med interferon beta-produkter. Händelser har rapporterats vid olika tidpunkter under behandling och kan uppkomma efter flera års behandling med interferon beta. Regelbunden övervakning av tidiga tecken eller symtom, t.ex. ödem, proteinuri och nedsatt njurfunktion rekommenderas, särskilt för patienter med högre risk för njursjukdom. Snabbt insatt behandling av nefrotiskt syndrom krävs och utsättning av behandlingen med Avonex bör övervägas.

Leverskada med förhöjda leverenzymnivåer i serum, hepatit, autoimmun hepatit och leversvikt har rapporterats med interferon beta vid klinisk användning (se avsnitt 4.8). I vissa fall har dessa reaktioner förekommit vid närvaro av andra läkemedel som associeras med leverskada. Potentialen för additiva effekter från flera läkemedel eller andra hepatotoxiska medel (t.ex. alkohol) är inte fastställd. Tecken på leverskada hos patienter bör monitoreras och försiktighet iakttas när interferoner används samtidigt med andra läkemedel associerade med risk för leverskada.

Patienter med hjärtsjukdomar, såsom angina, kronisk hjärtinsufficiens eller arytmi bör övervakas noggrant med avseende på eventuell försämring av deras kliniska tillstånd under behandlingen med AVONEX. Influensaliknande symtom i samband med AVONEX-behandling kan öka belastningen hos patienter med underliggande hjärtbesvär.

Avvikande laboratorievärden förekommer vid användning av interferoner. Förutom de vanliga laboratorieprover som behövs för övervakning av patienter med MS rekommenderas därför att man under behandling med AVONEX gör fullständig blodstatus, differentialräkning av leukocyter, trombocyträkning och andra kemiska tester inklusive leverfunktionstester. Patienter med myelosuppression kan behöva extra intensiv kontroll av blodstatus, inklusive differentialräkning och trombocyträkning.

Patienter kan utveckla antikroppar mot AVONEX. Hos vissa av dessa patienter reducerar antikropparna aktiviteten av interferon beta-1a *in vitro* (neutraliserande antikroppar). Neutraliserande antikroppar är associerade med en reduktion av de biologiska effekterna av AVONEX *in vivo* och kan potentiellt vara associerade med en reduktion av den kliniska effekten. Det har uppskattats att platån för incidensen av antikroppsbildning uppnås efter 12 månaders behandling. Nyligen genomförda

kliniska studier på patienter som har behandlats upp till tre år med AVONEX tyder på att cirka 5 % till 8 % utvecklar neutraliserande antikroppar.

Användningen av varierande testmetoder för att spåra serumantikroppar mot interferoner begränsar möjligheten att jämföra antigenicitet mellan olika preparat.

Efter godkännandet för försäljning har fall av nekros vid injektionsstället rapporterats (se avsnitt 4.8). För att minimera risken för reaktioner vid injektionsstället ska patienten rekommenderas aseptisk injektionsteknik och byte av injektionsställe för varje dos.

Patientens rutin för självadministrering ska regelbundet ses över, särskilt vid reaktioner vid injektionsstället. Om patienten får sår eller sprickor i huden, som kan åtföljas av svullnad eller vätska från injektionsstället, ska patienten rekommenderas att tala med läkare. Huruvida behandlingen ska sättas ut efter ett enstaka nekrosställe beror på nekrosens omfattning. Hos patienter som fortsätter behandlingen med AVONEX efter nekros på injektionsstället ska administrering av AVONEX i det drabbade området undvikas tills det har läkt helt. Om det uppstår flera lesioner ska injektionsstället bytas eller behandlingen sättas ut tills lesionerna har läkt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts på människa.

Interaktionen mellan AVONEX och kortikosteroider eller kortikotropin (ACTH) har inte studerats systematiskt. De kliniska studierna indikerar att patienter med MS kan erhålla AVONEX och kortikosteroider eller ACTH under skov.

Interferoner kan reducera aktiviteten av cytokrom P450-beroende enzymer i levern hos människor och djur. Effekten av en hög dos AVONEX på P450-beroende metabolism hos apor har studerats och inga förändringar av leverns metaboliska kapacitet har observerats. Försiktighet skall iakttas när AVONEX ges i kombination med läkemedel som har ett smalt terapeutiskt index och som till stor del är beroende av det hepatiska cytokrom P450-systemet för elimination, t.ex. vissa klasser av antiepileptika och antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data (fler än 1 000 graviditetsresultat) från register och erfarenheter efter marknadsföringsgodkännande indikerar inte någon ökad risk för allvarliga medfödda missbildningar efter exponering för interferon beta före befruktning eller exponering under graviditetens första trimester. Exponeringstiden under första trimestern är dock osäker eftersom data samlades in då interferon beta var kontraindicerat under graviditet och behandlingen avbröts troligen när graviditet upptäcktes och/eller bekräftades. Erfarenhet vid exponering under andra och tredje trimestern är mycket begränsad.

Baserat på data från djurstudier (se avsnitt 5.3) finns det en möjlig, ökad risk för spontanabort. Risken för spontanabort hos gravida kvinnor som exponeras för interferon beta kan inte adekvat utvärderas baserat på nuvarande tillgängliga uppgifter, men data tyder än så länge inte på någon ökad risk.

Användning av Avonex kan övervägas under graviditet om det är kliniskt motiverat.

Amning

Begränsad information om överföring av interferon beta-1a till bröstmjölk, tillsammans med de kemiska/fysiologiska egenskaperna hos interferon beta, tyder på att nivåerna av interferon beta-1a som

utsöndras i bröstmjölk är försumbara. Inga skadliga effekter förväntas på det ammade nyfödda/spädbarnet.

Avonex kan användas under amning.

Fertilitet

Fertilitets- och utvecklingsstudier på rhesusapor har gjorts med en besläktad form av interferon beta-1a. Vid mycket höga doser har anovulatoriska och abortframkallande effekter observerats hos försöksdjuren.
Ingen information finns beträffande effekten av interferon beta-1a på manlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna hos AVONEX på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. CNS-relaterade biverkningar kan hos känsliga patienter till viss del påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkningen vid AVONEX-behandling är influensaliknande symtom. De vanligaste rapporterade influensaliknande symtomen är myalgi, feber, frossa, svettning, asteni, huvudvärk och illamående. När titrering av AVONEX sker vid inledningen av behandlingen har det visat sig att de influensaliknande symtomen minskar i allvarlighetsgrad och incidens. Influensaliknande symtom tenderar att vara mest framträdande under behandlingens inledning och minskar i frekvens vid fortsatt behandling.

Övergående neurologiska symtom som kan efterlikna MS-exacerbationer kan inträffa efter injektioner. Övergående hypertoniepisoder och/eller svår muskelsvaghet som förhindrar frivilliga rörelser kan när som helst inträffa under behandlingen. Dessa episoder har begränsad varaktighet, är temporärt relaterade till injektionerna och kan återkomma vid efterföljande injektioner. I vissa fall associeras dessa symtom med influensaliknande symtom.

Biverkningsfrekvensen uttrycks i patientår enligt följande kategorier:

Mycket vanliga (≥1/10 patientår);
Vanliga (≥1/100, <1/10 patientår);
Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100 patientår);
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000 patientår);
Mycket sällsynta (<1/10 000 patientår);
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Patienttid är summan av de enskilda tidsenheter som patienten i studien exponerats för Avonex innan patienten erfar biverkningen. Till exempel kan 100 personår observeras hos 100 patienter som behandlats under ett år eller hos 200 patienter som behandlats under ett halvår.

Biverkningar som påvisats vid studier (kliniska prövningar och empiriska studier, med en uppföljningsperiod som sträcker sig från två till sex år) och andra biverkningar som anmälts vid bruk, med okänd frekvens, anges i tabellen nedan.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Undersökningar	
vanliga	minskat lymfocytantal, minskat antal vita blodkroppar, minskat neutrofilantal, minskat hematokritvärde, förhöjt kalium i blodet, förhöjt kväveurea i blodet
mindre vanliga	minskat antal trombocyter
ingen känd frekvens	viktminskning, viktökning, onormala leverfunktionstest
Hjärtat	
ingen känd frekvens	kardiomyopati, kronisk hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.4), palpitation, arytmi, takykardi
Blodet och lymfsystemet	
ingen känd frekvens	pancytopeni, trombocytopeni
sällsynta	trombotisk mikroangiopati inklusive trombotisk trombocytopen purpura/hemolytiskt uremiskt syndrom.*
Centrala och perifera nervsystemet	
mycket vanliga	huvudvärk[2]
vanliga	muskelspasticitet, hypoestesi
ingen känd frekvens	neurologiska symtom, synkope[3], hypertoni, yrsel, parestesi, kramper, migrän
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
vanliga	rinorré
sällsynta	dyspné
ingen känd frekvens	pulmonell arteriell hypertoni †
Magtarmkanalen	
Vanliga	kräkningar, diarré, illamående[2]

Hud och subkutan vävnad	
vanliga	utslag, ökad svettning, kontusion
mindre vanliga	alopeci
ingen känd frekvens	angioödem, pruritus, vesikulära utslag, urtikaria, försämring av psoriasis
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
vanliga	muskelkramp, nacksmärta, myalgi[2], artralgi, smärta i extremiteter, ryggont, muskelstelhet, muskuloskeletal stelhet
ingen känd frekvens	systemisk lupus erytematosus, muskelsvaghet, artrit
Njurar och urinvägar	
sällsynta	nefrotiskt syndrom, glomerulonekros (se avsnitt 4.4 ”Varningar och försiktighet”)
Endokrina systemet	
ingen känd frekvens	hypotyreoidism, hypertyreoidism
Metabolism och nutrition	
vanliga	anorexi
Infektioner och infestationer	
ingen känd frekvens	abscess vid injektionsstället[1]
Blodkärl	
vanliga	rodnad
ingen känd frekvens	vasodilatation

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
mycket vanliga	influensalika symtom, pyrexi[2], frossa[2], svettningar[2]
vanliga	smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, blåmärke vid injektionsstället, asteni[2], smärta, trötthet[2], olust, nattsvettning
mindre vanliga	sveda vid injektionsstället
ingen känd frekvens	reaktion vid injektionsstället, inflammation vid injektionsstället, cellulit vid injektionstället[1], nekros vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, bröstsmärta
Immunsystemet	
ingen känd frekvens	anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock, överkänslighet (angioödem, dyspné, urtikaria, utslag, kliande utslag)
Lever och gallvägar	
ingen känd frekvens	leversvikt (se avsnitt 4.4), hepatit, autoimmun hepatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga	metrorragi, menorragi
Psykiska störningar	
vanliga	depression, (se avsnitt 4.4), insomnia
ingen känd frekvens	självmord, psykos, oro, förvirring, emotionell labililitet

*Klassmärkning för interferon beta-produkter (se avsnitt 4.4)
†Klassmärkning för interferon-produkter, se nedan *Pulmonell arteriell hypertoni.*

[1]Reaktioner vid injektionsstället som t.ex. smärta, inflammation och mycket sällsynt fall av abscess eller cellulit som kan kräva kirurgiskt ingrepp har rapporterats.

[2]Frekvensen är högre i början av behandlingen.

[3]En synkopeepisod kan inträffa efter AVONEX-injektion, vanligtvis som en enstaka händelse, normalt framträdande i början av behandlingen och inte återkommande vid efterföljande injektioner.

Pulmonell arteriell hypertoni

Fall av pulmonell arteriell hypertoni (PAH) har rapporterats för produkter innehållande beta-interferon. Biverkningar rapporterades vid olika tidpunkter, även upp till flera år efter att behandling med beta-interferon inletts.

Pediatrisk population

Begränsade data från litteratur, kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande för försäljning tyder på att säkerhetsprofilen hos barn och ungdomar från 10 till under 18 år som behandlas med AVONEX 30 mikrogram i.m. en gång per vecka överensstämmer med den som ses hos vuxna.

Säkerhetsinformationen som erhölls från användning av AVONEX som aktiv komparator i en 96 veckor lång öppen, randomiserad prövning med pediatriska patienter med recidiverande remitterande multipel skleros i åldern 10 till under 18 år (endast 10 % av populationen var < 13 år) visar att i AVONEX-gruppen (n = 72) rapporterades följande biverkningar, som är vanliga i den vuxna populationen, som mycket vanliga i den pediatriska populationen: myalgi, smärta i extremitet, trötthet och artralgi.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats. Om detta trots allt skulle inträffa bör patienten läggas in för observation och lämplig understödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Interferoner, ATC-kod L03 AB07.

Interferoner tillhör en grupp naturligt förekommande proteiner som produceras av eukaryota celler som svar på virusinfektion och andra biologiska inducerare. Interferoner är cytokiner som förmedlar antivirala, antiproliferativa och immunmodulerande aktiviteter. Tre större grupper av interferoner kan urskiljas: alfa, beta och gamma. Interferon alfa och beta klassificeras som typ-I interferoner och interferon gamma är ett typ-II interferon. Dessa interferoner har överlappande men klart särskiljande biologiska effekter. De kan också skilja sig åt med avseende på i vilka celler syntesen äger rum.

Interferon beta produceras av olika celltyper, bland andra fibroblaster och makrofager. Naturligt interferon beta och AVONEX (interferon beta-1a) är glykosylerade och har ett enda kvävebundet kolhydratkomplex. Glykosylering av andra proteiner har visats påverka deras stabilitet, aktivitet, biodistribution och halveringstid i blodet. De effekter av interferon beta som är beroende av glykosylering är emellertid inte fullständigt klarlagda.

Verkningsmekanism

AVONEX utövar sin biologiska effekt genom bindning till specifika receptorer på ytan i humanceller. Denna bindning initierar en komplex kaskad av intracellulära förlopp som resulterar i en mängd interferoninducerade genprodukter och markörer. Dessa omfattar MHC klass I, Mx-protein, 2’/5’-oligoadenylatsyntetas, beta-2-mikroglobulin och neopterin. Några av dessa produkter har kunnat mätas i serum och cellfraktioner från blod som samlats från patienter behandlade med AVONEX.

Efter en intramuskulär injektion av AVONEX kvarstår förhöjda serumnivåer av dessa produkter under minst fyra dagar och upp till en vecka.

Huruvida effekterna av AVONEX vid behandling av MS medieras som ovan beskrivits är inte känt då patofysiologin för MS är oklar.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av frystorkat AVONEX påvisades i en placebo-kontrollerad studie med 301 patienter (AVONEX, n=158; placebo, n=143) med MS förlöpande i skov karakteriserad av minst 2 exacerbationer (skov) under de 3 föregående åren eller minst en exacerbation (skov) per år innan studiestart då durationen av sjukdomen var mindre än 3 år. Patienter med ett EDSS-värde mellan 1,0 och 3,5 vid studiestart inkluderades i den kliniska studien. Beroende på studiens uppläggning följdes patienterna under varierande tidsperioder. 150 AVONEX -behandlade patienter deltog under ett år i studien och åttiofem under två år. Den kumulativa andel patienter som i studien utvecklade progredierande funktionsnedsättning (enligt Kaplan-Meiers livstabellsanalys) efter två år var 35 % för placebobehandlade patienter och 22 % för AVONEX -behandlade patienter. Funktionsnedsättningen definieras som en ökning, enligt skalan Expanded Disability Status Scale (EDSS), med 1,0 punkt bibehållen under minst sex månader. Man visade också en minskning med en tredjedel i den årliga recidivfrekvensen. Denna senare kliniska effekt observerades efter mer än ett års behandling.

En dubbelblind randomiserad dosjämförande studie med 802 patienter med skovvis förlöpande MS (AVONEX 30 mikrogram n=402, AVONEX 60 mikrogram n=400) visade inte någon signifikant skillnad eller trend mellan 30 mikrograms- och 60 mikrogramsdoserna av AVONEX med avseende på kliniska parametrar eller allmänna MRI-parametrar.

Effekterna av AVONEX vid behandling av MS påvisades i en randomiserad dubbelblind studie med 383 patienter (AVONEX n=193, placebo n=190) med en enda demyeliniseringsepisod i samband med minst två kompatibla hjärn-MRI-lesioner. En minskning av risken att uppleva ytterligare en episod noterades i gruppen som behandlades med AVONEX. En effekt på MRI-parametrarna sågs också. Beräknad risk för en andra episod var 50 % inom tre år och 39 % inom två år i placebogruppen och 35 % (tre år) och 21 % (två år) i AVONEX-gruppen. I en post-hoc-analys uppvisade de patienter som hade en baslinje-MRT med minst en kontrastladdande lesion och nio T2-lesioner en 2-årsrisk att drabbas av en andra episod på 56 % i placebogruppen och 21 % i den AVONEX-behandlade gruppen. Effekten av tidig behandling med AVONEX är dock okänd också i denna högriskundergrupp eftersom studien huvudsakligen gick ut på att utvärdera tiden fram till den andra episoden istället för sjukdomens långtidsutveckling. För närvarande finns det dessutom ingen väletablerad definition på en högriskpatient även om en mer försiktig inställning är att acceptera minst nio hyperintensiva T2-lesioner vid den första MRI-undersökningen och minst en ny T2- eller en ny kontrastladdande lesion på den uppföljande undersökningen minst tre månader efter den första. I alla händelser bör behandling endast övervägas för patienter som klassificerats vara högriskpatienter.

Pediatrisk population

Begränsade data om effekt/säkerhet av AVONEX 15 mikrogram i.m. en gång per vecka (n=8) jämfört med ingen behandling (n=8), med en uppföljningstid på 4 år, visade resultat jämförbara med resultat för vuxna. EDSS-värdena ökade dock i den behandlade gruppen under uppföljningsperioden på 4 år, vilket tyder på sjukdomsprogression. Ingen direkt jämförelse med nuvarande rekommenderad dos för vuxna finns tillgänglig.

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning undersöktes som aktiv komparator i två kontrollerade kliniska prövningar hos pediatriska patienter i åldern 10 till under 18 år med recidiverande remitterande multipel skleros (se avsnitt 4.2).

I en öppen, randomiserad prövning med aktiv kontroll randomiserades 150 deltagare 1:1 till behandling med dimetylfumarat, 240 mg två gånger dagligen oralt, eller AVONEX, 30 mikrogram som intramuskulär injektion (i.m.) en gång per vecka i 96 veckor.

I ITT-populationen (intent-to treat) resulterade behandling med dimetylfumarat i en högre andel patienter utan nya eller nyligen förstorade hyperintensiva T2-lesioner vid vecka 96 jämfört med de som fick behandling med AVONEX (12,8 % vs. 2,8 %).

I en dubbelblind, dubbel-dummy-studie med aktiv kontroll randomiserades 215 deltagare till antingen oral fingolimod (0,5 mg en gång dagligen eller 0,25 mg en gång dagligen för patienter som väger ≤ 40 kg) eller AVONEX 30 mikrogram i.m. en gång i veckan i upp till 24 månader.

Det primära effektmåttet, årlig återfallsfrekvens (ARR) vid vecka 96, var signifikant lägre hos patienter som behandlades med fingolimod (0,122) jämfört med patienter som fick AVONEX (0,675). Detta ger en relativ minskning av ARR på 81,9 % ($p < 0,001$).

Totalt sett överensstämde säkerhetsprofilen hos patienter som fick AVONEX i de två kliniska prövningarna kvalitativt med den som tidigare observerats hos vuxna patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den farmakokinetiska profilen för AVONEX har studerats indirekt med en analysmetod som mäter antiviral aktivitet av interferon. Denna analysmetod är begränsad då den är känslig för interferon men saknar specificitet för interferon beta. Alternativa analysmetoder är inte tillräckligt känsliga.

Efter intramuskulär administrering av AVONEX uppnås maximal antiviral aktivitet 5–15 timmar efter given dos och avtar med en halveringstid på cirka 10 timmar. Med korrigering för absorptionshastigheten från injektionsstället är den beräknande biotillgängligheten cirka 40 %. Den beräknade biotillgängligheten är större utan sådana korrigeringar. Subkutan administrering kan inte ersätta intramuskulär administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet: Uppgifter om karcinogenicitet för interferon beta-1a från djur och människor saknas.

Kronisk toxicitet: I en 26-veckors toxicitetsstudie med upprepad dosering på rhesusapa, med intramuskulär administrering en gång per vecka och i kombination med ett annat immunmodulerande agens (en monoklonal antikropp mot CD40-liganden), kunde ej något immunsvar mot interferon beta-1a eller några tecken på toxicitet påvisas.

Lokal tolerans: Intramuskulär irritation har inte noterats hos djur efter upprepad administrering på samma injektionsställe.

Mutagenicitet: Begränsade men relevanta mutagenicitetstester har utförts. Dessa resultat är negativa.

Nedsatt fertilitet: Fertilitets- och utvecklingsstudier på rhesusapor har gjorts med en besläktad form av interferon beta-1a. Vid mycket höga doser har anovulatoriska och abortframkallande effekter observerats hos försöksdjuren. Likartade dosrelaterade effekter har också observerats med andra former av alfa- och beta-interferoner. Inga teratogena effekter eller effekter på fosterutvecklingen har observerats men den tillgängliga informationen om effekter av interferon beta-1a under peri- och postnatalperioderna är begränsad.

Ingen information finns beträffande effekten av interferon beta-1a på manlig fertilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetattrihydrat

Ättiksyra, koncentrerad
Argininhydroklorid
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

FÅR EJ FRYSAS.

Avonex kan förvaras i rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

Förvaras i originalförpackningen (försluten plastbehållare). Ljuskänsligt (se avsnitt 6.5).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml förfylld spruta av glas (Typ I) med en skyddshatt med en funktion som påvisar eventuella försök till manipulation och propp (brombutyl) innehållande 0,5 ml lösning.

Förpackningsstorlek: förpackning med fyra eller tolv förfyllda sprutor om 0,5 ml. Sprutorna är individuellt förpackade i förslutna plastbehållare, som också innehåller 1 injektionsnål för intramuskulär användning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

AVONEX tillhandahålles som injektionsvätska, lösning i en förfylld spruta som är färdig att användas.

Efter det att AVONEX i förfylld spruta tagits ut ur kylen, bör den tempereras till rumstemperatur (15°C–30°C) cirka 30 minuter.
Använd inte externa värmekällor som t.ex. varmt vatten för att värma upp AVONEX 30 mikrogram injektionsvätska, lösning.

Om injektionsvätskan innehåller några partiklar eller är annat än klar och färglös får sprutan inte användas. Injektionsnål för intramuskulär injektion medföljer. Injektionsvätskan innehåller inte något konserveringsmedel. En förfylld spruta med AVONEX innehåller endast en dos. Kassera eventuellt överbliven lösning i en förfylld spruta.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 mars 1997
Datum för den senaste förnyelsen: 13 mars 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i förfylld penna.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld penna för engångsbruk innehåller 30 mikrogram (6 miljoner IE) interferon-beta-1a i 0,5 ml lösning.
Koncentrationen är 30 mikrogram per 0,5 ml.

Om man använder WHO:s (World Health Organisation) standard, International Standard for Interferon, innehåller 30 mikrogram AVONEX 6 miljoner IE antiviral aktivitet. Aktiviteten mot andra standarder är inte känd.

Hjälpämne(n) med känd effekt
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld penna.
Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

AVONEX är indicerat hos vuxna för behandling av:

- Patienter som diagnostiserats med multipel skleros (MS), fortlöpande i skov. I kliniska prövningar karakteriserades detta av två eller flera akuta exacerbationer (skov) under föregående treårsperiod utan tecken på kontinuerlig progression mellan skoven; AVONEX fördröjer utvecklingen av invaliditet och minskar frekvensen av skov.

- Patienter som har upplevt en enda demyeliniseringsepisod med en aktiv inflammationsprocess om den är allvarlig nog att motivera behandling med intravenösa kortikosteroider, om alternativa diagnoser har uteslutits, och om patienterna bedöms uppvisa hög risk för att utveckla kliniskt definitiv MS (se avsnitt 5.1).

Behandlingen med AVONEX skall avbrytas hos patienter som utvecklar progressiv MS.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen bör inledas under överinseende av en läkare med erfarenhet av sjukdomen.

Dosering

Vuxna: Den rekommenderade dosen för behandling av MS förlöpande i skov är 30 mikrogram (0,5 ml lösning) injicerat intramuskulärt (i.m.) en gång per vecka (se avsnitt 6.6). Ingen ytterligare behandlingseffekt har visats genom att administrera en högre dos (60 mikrogram) en gång i veckan.

Titrering: För att hjälpa patienter att minska incidensen och allvarlighetsgraden av influensaliknande symtom (se avsnitt 4.8) kan titrering utföras vid behandlingens inledning. Titrering med användning av den förfyllda sprutan kan ske genom att behandlingen inleds med stegvisa ökningar om 1/4 dos per vecka så att full dos (30 mikrogram/vecka) uppnås i den fjärde veckan.

Ett alternativt titreringsschema är att inleda behandlingen med cirka 1/2 dos AVONEX en gång per vecka innan man ökar till full dos. För att erhålla adekvat effekt bör en dos på 30 mikrogram en gång per vecka uppnås och upprätthållas efter den inledande titreringsperioden.
Patienter som inleder AVONEX-behandling med den förfyllda sprutan kan börja använda AVONEX PEN när de kommit upp i en hel dos.
Före injektion och under 24 timmar efter varje injektion rekommenderas ett antipyretiskt analgetikum för att lindra influensaliknande symtom i samband med AVONEX-behandlingen. Sådana symtom är vanliga under de första behandlingsmånaderna.

Pediatrisk population:
Säkerhet och effekt för AVONEX hos barn och ungdomar från 10 till 18 år har ännu inte fastställts helt. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 och 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Säkerhet och effekt för AVONEX hos barn under 10 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre: Kliniska studier omfattade inte ett tillräckligt stort antal patienter som var 65 år och äldre för att avgöra om de ger ett annat svar på läkemedlet än yngre patienter. Baserat på elimineringssättet för den aktiva substansen finns det dock inte några teoretiska skäl till att någon dosjustering skulle erfordras hos äldre.

Administreringssätt

Det är för närvarande inte känt hur länge patienter skall behandlas. Patienter skall utvärderas kliniskt efter två års behandling och längre tids behandling skall beslutas på individuell basis av den behandlande läkaren. Behandlingen bör avbrytas om patienten utvecklar kronisk progressiv MS.

AVONEX PEN är en förfylld penna för engångsbruk. Pennan ska endast användas efter adekvat träning.

Rekommenderat injektionsställe för intramuskulär injektion med AVONEX PEN är övre delen av lårets utsida. Injektionsstället ska varieras varje vecka.

Följ anvisningarna i bipacksedeln för administrering av AVONEX med AVONEX PEN.

4.3 Kontraindikationer

-
- Patienter som tidigare drabbats av överkänslighet mot naturligt eller rekombinant β-interferon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med aktuell svår depression och/eller självmordstankar (se avsnitt 4.4 och 4.8).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

AVONEX bör ges med försiktighet till patienter med tidigare eller aktuella depressiva tillstånd, speciellt till sådana med självmordstankar i anamnesen (se avsnitt 4.3). Det är känt att depression och självmordstankar uppträder i ökad frekvens i patientpopulationen med multipel skleros och i samband med interferonanvändning. Patienter skall tillrådas att omedelbart informera förskrivande läkare om eventuella symtom på depression och/eller självmordstankar.

Patienter som uppvisar depression skall under behandlingen noga övervakas och behandlas på lämpligt sätt. Upphörande av AVONEX-behandlingen bör övervägas (se även avsnitt 4.3 och 4.8).

AVONEX skall ges med försiktighet till patienter med tidigare krampsjukdom, till patienter som behandlas med antiepileptika, speciellt om epilepsin ej kontrolleras på ett adekvat sätt med antiepileptika (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Försiktighet bör iakttas och noggrann uppföljning övervägas vid administrering av AVONEX till patienter med starkt nedsatt njur- och leverfunktion samt till patienter med allvarlig myelosuppression.

Trombotisk mikroangiopati (TMA): Fall av trombotisk mikroangiopati (TMA), som manifesterar sig som trombotisk trombocytopen purpura (TTP) eller hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS), inklusive dödliga fall, har rapporterats i samband med interferon beta-produkter. Händelserna rapporterades vid olika tidpunkter under behandlingen och kan uppträda flera veckor till flera år efter påbörjad behandling med interferon beta. De tidiga kliniska tecknen utgörs av trombocytopeni, nydebuterad hypertoni, feber, CNS-symtom (t.ex. förvirring och pares) samt nedsatt njurfunktion. Laboratorieresultat som tyder på TMA inkluderar sänkt trombocytantal, förhöjt serumlaktatdehydrogenas (LDH) till följd av hemolys och schistocyter (fragmenterade erytrocyter) på blodutstryk. Om kliniska tecken på TMA observeras, rekommenderas därför ytterligare testning av trombocytvärden, serum-LDH, blodutstryk och njurfunktion. Om TMA diagnostiseras krävs snabb behandling (överväg plasmabyte), och omedelbar utsättning av Avonex rekommenderas.

Nefrotiskt syndrom: Fall av nefrotiskt syndrom med olika bakomliggande njursjukdomar inklusive fokal segmentell glomerulonekros (FSGS), kollapsande variant, minimal change disease (MCD), membranproliferativ glomerulonefrit (MPGN) och membranös glomerulopati (MGN) har rapporterats under behandling med interferon beta-produkter. Händelser har rapporterats vid olika tidpunkter under behandling och kan uppkomma efter flera års behandling med interferon beta. Regelbunden övervakning av tidiga tecken eller symtom, t.ex. ödem, proteinuri och nedsatt njurfunktion rekommenderas, särskilt för patienter med högre risk för njursjukdom. Snabbt insatt behandling av nefrotiskt syndrom krävs och utsättning av behandlingen med Avonex bör övervägas.

Leverskada med förhöjda leverenzymnivåer i serum, hepatit, autoimmun hepatit och leversvikt har rapporterats med interferon beta vid klinisk användning (se avsnitt 4.8). I vissa fall har dessa reaktioner förekommit vid närvaro av andra läkemedel som associeras med leverskada. Potentialen för additiva effekter från flera läkemedel eller andra hepatotoxiska medel (t.ex. alkohol) är inte fastställd. Tecken på leverskada hos patienter bör monitoreras och försiktighet iakttas när interferoner används samtidigt med andra läkemedel associerade med risk för leverskada.

Patienter med hjärtsjukdomar, såsom angina, kronisk hjärtinsufficiens eller arytmi bör övervakas noggrant med avseende på eventuell försämring av deras kliniska tillstånd under behandlingen med AVONEX. Influensaliknande symtom i samband med AVONEX-behandling kan öka belastningen hos patienter med underliggande hjärtbesvär.

Avvikande laboratorievärden förekommer vid användning av interferoner. Förutom de vanliga laboratorieprover som behövs för övervakning av patienter med MS rekommenderas därför att man under behandling med AVONEX gör fullständig blodstatus, differentialräkning av leukocyter, trombocyträkning och andra kemiska tester inklusive leverfunktionstester. Patienter med myelosuppression kan behöva extra intensiv kontroll av blodstatus, inklusive differentialräkning och trombocyträkning.

Patienter kan utveckla antikroppar mot AVONEX. Hos vissa av dessa patienter reducerar antikropparna aktiviteten av interferon beta-1a *in vitro* (neutraliserande antikroppar). Neutraliserande antikroppar är associerade med en reduktion av de biologiska effekterna av AVONEX *in vivo* och kan potentiellt vara associerade med en reduktion av den kliniska effekten. Det har uppskattats att platån för incidensen av antikroppsbildning uppnås efter 12 månaders behandling. Nyligen genomförda

kliniska studier på patienter som har behandlats upp till tre år med AVONEX tyder på att cirka 5 % till 8 % utvecklar neutraliserande antikroppar.

Användningen av varierande testmetoder för att spåra serumantikroppar mot interferoner begränsar möjligheten att jämföra antigenicitet mellan olika preparat.

Efter godkännandet för försäljning har fall av nekros vid injektionsstället rapporterats (se avsnitt 4.8). För att minimera risken för reaktioner vid injektionsstället ska patienten rekommenderas aseptisk injektionsteknik och byte av injektionsställe för varje dos.

Patientens rutin för självadministrering ska regelbundet ses över, särskilt vid reaktioner vid injektionsstället. Om patienten får sår eller sprickor i huden, som kan åtföljas av svullnad eller vätska från injektionsstället, ska patienten rekommenderas att tala med läkare. Huruvida behandlingen ska sättas ut efter ett enstaka nekrosställe beror på nekrosens omfattning. Hos patienter som fortsätter behandlingen med AVONEX efter nekros på injektionsstället ska administrering av AVONEX i det drabbade området undvikas tills det har läkt helt. Om det uppstår flera lesioner ska injektionsstället bytas eller behandlingen sättas ut tills lesionerna har läkt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts på människa.

Interaktionen mellan AVONEX och kortikosteroider eller kortikotropin (ACTH) har inte studerats systematiskt. De kliniska studierna indikerar att patienter med MS kan erhålla AVONEX och kortikosteroider eller ACTH under skov.

Interferoner kan reducera aktiviteten av cytokrom P450-beroende enzymer i levern hos människor och djur. Effekten av en hög dos AVONEX på P450-beroende metabolism hos apor har studerats och inga förändringar av leverns metaboliska kapacitet har observerats. Försiktighet skall iakttas när AVONEX ges i kombination med läkemedel som har ett smalt terapeutiskt index och som till stor del är beroende av det hepatiska cytokrom P450-systemet för elimination, t.ex. vissa klasser av antiepileptika och antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data (fler än 1 000 graviditetsresultat) från register och erfarenheter efter marknadsföringsgodkännande indikerar inte någon ökad risk för allvarliga medfödda missbildningar efter exponering för interferon beta före befruktning eller exponering under graviditetens första trimester. Exponeringstiden under första trimestern är dock osäker eftersom data samlades in då interferon beta var kontraindicerat under graviditet och behandlingen avbröts troligen när graviditet upptäcktes och/eller bekräftades. Erfarenhet vid exponering under andra och tredje trimestern är mycket begränsad.

Baserat på data från djurstudier (se avsnitt 5.3) finns det en möjlig, ökad risk för spontanabort. Risken för spontanabort hos gravida kvinnor som exponeras för interferon beta kan inte adekvat utvärderas baserat på nuvarande tillgängliga uppgifter, men data tyder än så länge inte på någon ökad risk.

Användning av Avonex kan övervägas under graviditet om det är kliniskt motiverat.

Amning

Begränsad information om överföring av interferon beta-1a till bröstmjölk, tillsammans med de kemiska/fysiologiska egenskaperna hos interferon beta, tyder på att nivåerna av interferon beta-1a som

utsöndras i bröstmjölk är försumbara. Inga skadliga effekter förväntas på det ammade nyfödda/spädbarnet.

Avonex kan användas under amning.

Fertilitet

Fertilitets- och utvecklingsstudier på rhesusapor har gjorts med en besläktad form av interferon beta-1a. Vid mycket höga doser har anovulatoriska och abortframkallande effekter observerats hos försöksdjuren.
Ingen information finns beträffande effekten av interferon beta-1a på manlig fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna hos AVONEX på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. CNS-relaterade biverkningar kan hos känsliga patienter till viss del påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkningen vid AVONEX-behandling är influensaliknande symtom. De vanligaste rapporterade influensaliknande symtomen är myalgi, feber, frossa, svettning, asteni, huvudvärk och illamående. När titrering av AVONEX sker vid inledningen av behandlingen har det visat sig att de influensaliknande symtomen minskar i allvarlighetsgrad och incidens. Influensaliknande symtom tenderar att vara mest framträdande under behandlingens inledning och minskar i frekvens vid fortsatt behandling.

Övergående neurologiska symtom som kan efterlikna MS-exacerbationer kan inträffa efter injektioner. Övergående hypertoniepisoder och/eller svår muskelsvaghet som förhindrar frivilliga rörelser kan när som helst inträffa under behandlingen. Dessa episoder har begränsad varaktighet, är temporärt relaterade till injektionerna och kan återkomma vid efterföljande injektioner. I vissa fall associeras dessa symtom med influensaliknande symtom.

Biverkningsfrekvensen uttrycks i patientår enligt följande kategorier:

Mycket vanliga (≥1/10 patientår);
Vanliga (≥1/100, <1/10 patientår);
Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100 patientår);
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000 patientår);
Mycket sällsynta (<1/10 000 patientår);
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Patienttid är summan av de enskilda tidsenheter som patienten i studien exponerats för Avonex innan patienten erfar biverkningen. Till exempel kan 100 personår observeras hos 100 patienter som behandlats under ett år eller hos 200 patienter som behandlats under ett halvår.

Biverkningar som påvisats vid studier (kliniska prövningar och empiriska studier, med en uppföljningsperiod som sträcker sig från två till sex år) och andra biverkningar som anmälts vid bruk, med okänd frekvens, anges i tabellen nedan.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Undersökningar	
vanliga	minskat lymfocytantal, minskat antal vita blodkroppar, minskat neutrofilantal, minskat hematokritvärde, förhöjt kalium i blodet, förhöjt kväveurea i blodet
mindre vanliga	minskat antal trombocyter
ingen känd frekvens	viktminskning, viktökning, onormala leverfunktionstest
Hjärtat	
ingen känd frekvens	kardiomyopati, kronisk hjärtinsufficiens (se avsnitt 4.4), palpitation, arytmi, takykardi
Blodet och lymfsystemet	
ingen känd frekvens	pancytopeni, trombocytopeni
sällsynta	trombotisk mikroangiopati inklusive trombotisk trombocytopen purpura/hemolytiskt uremiskt syndrom.*
Centrala och perifera nervsystemet	
mycket vanliga	huvudvärk[2]
vanliga	muskelspasticitet, hypoestesi
ingen känd frekvens	neurologiska symtom, synkope[3], hypertoni, yrsel, parestesi, kramper, migrän
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
vanliga	rinorré
sällsynta	dyspné
ingen känd frekvens	pulmonell arteriell hypertoni †
Magtarmkanalen	
Vanliga	kräkningar, diarré, illamående[2]

Hud och subkutan vävnad	
vanliga	utslag, ökad svettning, kontusion
mindre vanliga	alopeci
ingen känd frekvens	angioödem, pruritus, vesikulära utslag, urtikaria, försämring av psoriasis
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
vanliga	muskelkramp, nacksmärta, myalgi[2], artralgi, smärta i extremiteter, ryggont, muskelstelhet, muskuloskeletal stelhet
ingen känd frekvens	systemisk lupus erytematosus, muskelsvaghet, artrit
Njurar och urinvägar	
sällsynta	nefrotiskt syndrom, glomerulonekros (se avsnitt 4.4 ”Varningar och försiktighet”)
Endokrina systemet	
ingen känd frekvens	hypotyreoidism, hypertyreoidism
Metabolism och nutrition	
vanliga	anorexi
Infektioner och infestationer	
ingen känd frekvens	abscess vid injektionsstället[1]
Blodkärl	
vanliga	rodnad
ingen känd frekvens	vasodilatation

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
mycket vanliga	influensalika symtom, pyrexi[2], frossa[2], svettningar[2]
vanliga	smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, blåmärke vid injektionsstället, asteni[2], smärta, trötthet[2], olust, nattsvettning
mindre vanliga	sveda vid injektionsstället
ingen känd frekvens	reaktion vid injektionsstället, inflammation vid injektionsstället, cellulit vid injektionstället[1], nekros vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, bröstsmärta
Immunsystemet	
ingen känd frekvens	anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock, överkänslighet (angioödem, dyspné, urtikaria, utslag, kliande utslag)
Lever och gallvägar	
ingen känd frekvens	leversvikt (se avsnitt 4.4), hepatit, autoimmun hepatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga	metrorragi, menorragi
Psykiska störningar	
vanliga	depression, (se avsnitt 4.4), insomnia
ingen känd frekvens	självmord, psykos, oro, förvirring, emotionell labililitet

*Klassmärkning för interferon beta-produkter (se avsnitt 4.4)
†Klassmärkning för interferon-produkter, se nedan *Pulmonell arteriell hypertoni.*

[1]Reaktioner vid injektionsstället som t.ex. smärta, inflammation och mycket sällsynt fall av abscess eller cellulit som kan kräva kirurgiskt ingrepp har rapporterats.

[2]Frekvensen är högre i början av behandlingen.

[3]En synkopeepisod kan inträffa efter AVONEX-injektion, vanligtvis som en enstaka händelse, normalt framträdande i början av behandlingen och inte återkommande vid efterföljande injektioner.

Pulmonell arteriell hypertoni

Fall av pulmonell arteriell hypertoni (PAH) har rapporterats för produkter innehållande beta-interferon. Biverkningar rapporterades vid olika tidpunkter, även upp till flera år efter att behandling med beta-interferon inletts.

Pediatrisk population

Begränsade data från litteratur, kliniska prövningar och erfarenhet efter godkännande för försäljning tyder på att säkerhetsprofilen hos barn och ungdomar från 10 till under 18 år som behandlas med AVONEX 30 mikrogram i.m. en gång per vecka överensstämmer med den som ses hos vuxna.

Säkerhetsinformationen som erhölls från användning av AVONEX som aktiv komparator i en 96 veckor lång öppen, randomiserad prövning med pediatriska patienter med recidiverande remitterande multipel skleros i åldern 10 till under 18 år (endast 10 % av populationen var < 13 år) visar att i AVONEX-gruppen (n = 72) rapporterades följande biverkningar, som är vanliga i den vuxna populationen, som mycket vanliga i den pediatriska populationen: myalgi, smärta i extremitet, trötthet och artralgi.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats. Om detta trots allt skulle inträffa bör patienten läggas in för observation och lämplig understödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Interferoner, ATC-kod L03 AB07.

Interferoner tillhör en grupp naturligt förekommande proteiner som produceras av eukaryota celler som svar på virusinfektion och andra biologiska inducerare. Interferoner är cytokiner som förmedlar antivirala, antiproliferativa och immunmodulerande aktiviteter. Tre större grupper av interferoner kan urskiljas: alfa, beta och gamma. Interferon alfa och beta klassificeras som typ-I interferoner och interferon gamma är ett typ-II interferon. Dessa interferoner har överlappande men klart särskiljande biologiska effekter. De kan också skilja sig åt med avseende på i vilka celler syntesen äger rum.

Interferon beta produceras av olika celltyper, bland andra fibroblaster och makrofager. Naturligt interferon beta och AVONEX (interferon beta-1a) är glykosylerade och har ett enda kvävebundet kolhydratkomplex. Glykosylering av andra proteiner har visats påverka deras stabilitet, aktivitet, biodistribution och halveringstid i blodet. De effekter av interferon beta som är beroende av glykosylering är emellertid inte fullständigt klarlagda.

Verkningsmekanism

AVONEX utövar sin biologiska effekt genom bindning till specifika receptorer på ytan i humanceller. Denna bindning initierar en komplex kaskad av intracellulära förlopp som resulterar i en mängd interferoninducerade genprodukter och markörer. Dessa omfattar MHC klass I, Mx-protein, 2’/5’-oligoadenylatsyntetas, beta-2-mikroglobulin och neopterin. Några av dessa produkter har kunnat mätas i serum och cellfraktioner från blod som samlats från patienter behandlade med AVONEX.

Efter en intramuskulär injektion av AVONEX kvarstår förhöjda serumnivåer av dessa produkter under minst fyra dagar och upp till en vecka.

Huruvida effekterna av AVONEX vid behandling av MS medieras som ovan beskrivits är inte känt då patofysiologin för MS är oklar.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av frystorkat AVONEX påvisades i en placebo-kontrollerad studie med 301 patienter (AVONEX, n=158; placebo, n=143) med MS förlöpande i skov karakteriserad av minst 2 exacerbationer (skov) under de 3 föregående åren eller minst en exacerbation (skov) per år innan studiestart då durationen av sjukdomen var mindre än 3 år. Patienter med ett EDSS-värde mellan 1,0 och 3,5 vid studiestart inkluderades i den kliniska studien. Beroende på studiens uppläggning följdes patienterna under varierande tidsperioder. 150 AVONEX -behandlade patienter deltog under ett år i studien och åttiofem under två år. Den kumulativa andel patienter som i studien utvecklade progredierande funktionsnedsättning (enligt Kaplan-Meiers livstabellsanalys) efter två år var 35 % för placebobehandlade patienter och 22 % för AVONEX -behandlade patienter. Funktionsnedsättningen definieras som en ökning, enligt skalan Expanded Disability Status Scale (EDSS), med 1,0 punkt bibehållen under minst sex månader. Man visade också en minskning med en tredjedel i den årliga recidivfrekvensen. Denna senare kliniska effekt observerades efter mer än ett års behandling.

En dubbelblind randomiserad dosjämförande studie med 802 patienter med skovvis förlöpande MS (AVONEX 30 mikrogram n=402, AVONEX 60 mikrogram n=400) visade inte någon signifikant skillnad eller trend mellan 30 mikrograms- och 60 mikrogramsdoserna av AVONEX med avseende på kliniska parametrar eller allmänna MRI-parametrar.

Effekterna av AVONEX vid behandling av MS påvisades i en randomiserad dubbelblind studie med 383 patienter (AVONEX n=193, placebo n=190) med en enda demyeliniseringsepisod i samband med minst två kompatibla hjärn-MRI-lesioner. En minskning av risken att uppleva ytterligare en episod noterades i gruppen som behandlades med AVONEX. En effekt på MRI-parametrarna sågs också. Beräknad risk för en andra episod var 50 % inom tre år och 39 % inom två år i placebogruppen och 35 % (tre år) och 21 % (två år) i AVONEX-gruppen. I en post-hoc-analys uppvisade de patienter som hade en baslinje-MRT med minst en kontrastladdande lesion och nio T2-lesioner en 2-årsrisk att drabbas av en andra episod på 56 % i placebogruppen och 21 % i den AVONEX-behandlade gruppen. Effekten av tidig behandling med AVONEX är dock okänd också i denna högriskundergrupp eftersom studien huvudsakligen gick ut på att utvärdera tiden fram till den andra episoden istället för sjukdomens långtidsutveckling. För närvarande finns det dessutom ingen väletablerad definition på en högriskpatient även om en mer försiktig inställning är att acceptera minst nio hyperintensiva T2-lesioner vid den första MRI-undersökningen och minst en ny T2- eller en ny kontrastladdande lesion på den uppföljande undersökningen minst tre månader efter den första. I alla händelser bör behandling endast övervägas för patienter som klassificerats vara högriskpatienter.

Pediatrisk population

Begränsade data om effekt/säkerhet av AVONEX 15 mikrogram i.m. en gång per vecka (n=8) jämfört med ingen behandling (n=8), med en uppföljningstid på 4 år, visade resultat jämförbara med resultat för vuxna. EDSS-värdena ökade dock i den behandlade gruppen under uppföljningsperioden på 4 år, vilket tyder på sjukdomsprogression. Ingen direkt jämförelse med nuvarande rekommenderad dos för vuxna finns tillgänglig.

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning undersöktes som aktiv komparator i två kontrollerade kliniska prövningar hos pediatriska patienter i åldern 10 till under 18 år med recidiverande remitterande multipel skleros (se avsnitt 4.2).

I en öppen, randomiserad prövning med aktiv kontroll randomiserades 150 deltagare 1:1 till behandling med dimetylfumarat, 240 mg två gånger dagligen oralt, eller AVONEX, administrerat via 30 mikrogram som intramuskulär injektion (i.m.) en gång per vecka i 96 veckor.

I ITT-populationen (intent-to-treat) resulterade behandling med dimetylfumarat i en högre andel patienter utan nya eller nyligen förstorade hyperintensiva T2-lesioner vid vecka 96 jämfört med de som fick behandling med AVONEX (12,8 % vs. 2,8 %).

I en dubbelblind, dubbel-dummy-studie med aktiv kontroll randomiserades 215 deltagare till antingen oral fingolimod (0,5 mg en gång dagligen eller 0,25 mg en gång dagligen för patienter som väger ≤ 40 kg) eller AVONEX 30 mikrogram i.m. en gång i veckan i upp till 24 månader.

Det primära effektmåttet, årlig återfallsfrekvens (ARR) vid vecka 96, var signifikant lägre hos patienter som behandlades med fingolimod (0,122) jämfört med patienter som fick AVONEX (0,675). Detta ger en relativ minskning av ARR på 81,9 % ($p < 0,001$).

Totalt sett överensstämde säkerhetsprofilen hos patienter som fick AVONEX i de två kliniska prövningarna kvalitativt med den som tidigare observerats hos vuxna patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den farmakokinetiska profilen för AVONEX har studerats indirekt med en analysmetod som mäter antiviral aktivitet av interferon. Denna analysmetod är begränsad då den är känslig för interferon men saknar specificitet för interferon beta. Alternativa analysmetoder är inte tillräckligt känsliga.

Efter intramuskulär administrering av AVONEX uppnås maximal antiviral aktivitet 5–15 timmar efter given dos och avtar med en halveringstid på cirka 10 timmar. Med korrigering för absorptionshastigheten från injektionsstället är den beräknande biotillgängligheten cirka 40 %. Den beräknade biotillgängligheten är större utan sådana korrigeringar. Subkutan administrering kan inte ersätta intramuskulär administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet: Uppgifter om karcinogenicitet för interferon beta-1a från djur och människor saknas.

Kronisk toxicitet: I en 26-veckors toxicitetsstudie med upprepad dosering på rhesusapa, med intramuskulär administrering en gång per vecka och i kombination med ett annat immunmodulerande agens (en monoklonal antikropp mot CD40-liganden), kunde ej något immunsvar mot interferon beta-1a eller några tecken på toxicitet påvisas.

Lokal tolerans: Intramuskulär irritation har inte noterats hos djur efter upprepad administrering på samma injektionsställe.

Mutagenicitet: Begränsade men relevanta mutagenicitetstester har utförts. Dessa resultat är negativa.

Nedsatt fertilitet: Fertilitets- och utvecklingsstudier på rhesusapor har gjorts med en besläktad form av interferon beta-1a. Vid mycket höga doser har anovulatoriska och abortframkallande effekter observerats hos försöksdjuren. Likartade dosrelaterade effekter har också observerats med andra former av alfa- och beta-interferoner. Inga teratogena effekter eller effekter på fosterutvecklingen har observerats men den tillgängliga informationen om effekter av interferon beta-1a under peri- och postnatalperioderna är begränsad.

Ingen information finns beträffande effekten av interferon beta-1a på manlig fertilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumacetattrihydrat
Ättiksyra, koncentrerad
Argininhydroklorid
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

FÅR EJ FRYSAS.

AVONEX PEN är en förfylld spruta som innehåller AVONEX, och måste förvaras i kylskåp.

Om det inte finns något kylskåp tillgängligt kan AVONEX PEN förvaras i rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

Förvara AVONEX PEN i innerförpackningen. Ljuskänsligt (se avsnitt 6.5).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förfylld spruta med AVONEX inuti en fjäderdriven injiceringspenna för engångsbruk som kallas AVONEX PEN. Sprutan inuti pennan är en förfylld spruta om 1 ml. Den är tillverkad av glas (typ I), med en manipuleringssäker skyddshatt och kolvpropp (bromobutyl). Sprutan innehåller 0,5 ml lösning.

Förpackningsstorlek: Varje AVONEX PEN för engångsbruk är förpackad i en enskild förpackning tillsammans med en injektionsnål och en pennhuv. AVONEX PEN finns i förpackningar om fyra och tolv styck.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk. Injektionsvätska, lösningen finns i en förfylld spruta inuti AVONEX PEN.

När AVONEX PEN har tagits ut från kylskåpet, ska den få värmas till rumstemperatur (15°C till 30°C) under cirka 30 minuter.
Använd inte externa värmekällor som t.ex. varmt vatten för att värma upp AVONEX 30 mikrogram injektionsvätska, lösning.

Varje förfylld penna för engångsbruk innehåller en dos AVONEX. Det går att se injektionslösningen genom ett ovalt fönster på AVONEX PEN. Injektionslösningen ska inte innehålla några partiklar och måste vara genomskinlig och färglös. I annat fall ska den förfyllda pennan inte användas. Injektionsnål medföljer. Lösningen innehåller inte något konserveringsmedel.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 mars 1997
Datum för den senaste förnyelsen: 13 mars 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Biogen MA Inc., 5000 Davis Drive, Morrisville, NC 27560, USA.

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

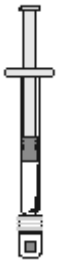
Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN



1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Interferon beta-1a

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta à 0,5 ml AVONEX innehåller 30 mikrogram (6 miljoner IE) interferon beta-1a.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumacetattrihydrat, ättiksyra koncentrerad, argininhydroklorid, polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.

Förpackning med fyra förfyllda sprutor med 0,5 ml injektionsvätska.
Förpackning med tolv förfyllda sprutor med 0,5 ml injektionsvätska.

Varje spruta är förpackad i en försluten plastbehållare som också innehåller 1 injektionsnål för intramuskulär användning.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Avonex kan förvaras i rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

FÅR EJ FRYSAS.

Förvaras i originalförpackningen (försluten plastbehållare). Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/033/003 4-pack
EU/1/97/033/004 12-pack

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Avonex

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Interferon beta-1a

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biogen Netherlands B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Förvaras i kylskåp.

Avonex kan förvaras i rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

FÅR EJ FRYSAS.

Förvaras i originalförpackningen (försluten plastbehållare). Ljuskänsligt.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning.

Interferon beta-1a

i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
Interferon beta-1a

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld penna innehåller 30 mikrogram (6 miljoner IE) interferon-beta-1a i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumacetattrihydrat, koncentrerad ättiksyra, argininhydroklorid, polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld penna

4 förfyllda pennor. Varje enskild förpackning innehåller 1 Avonex pen, injektionsnål och pennhuv.

12 förfyllda pennor. Varje enskild förpackning innehåller 1 Avonex pen, injektionsnål och pennhuv.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Avonex pen kan förvaras vid rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

Förvara Avonex pen i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/033/005 4-pack
EU/1/97/033/006 12-pack

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

avonex pen

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
Interferon beta-1a

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld penna innehåller 30 mikrogram (6 miljoner IE) interferon-beta-1a i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumacetattrihydrat, koncentrerad ättiksyra, argininhydroklorid, polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Ingår i en storförpackning. Får ej säljas separat.

Injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
Avonex pen, injektionsnål och pennhuv.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning.

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Avonex pen kan förvaras vid rumstemperatur (mellan 15 °C och 30 °C) i upp till en vecka.

Förvara Avonex pen i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

avonex pen

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT FÖR PENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
Interferon beta-1a

i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Se bipacksedeln.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning
(interferon beta-1a)
Förfylld spruta

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
Även om du använt Avonex förut kan viss information ha ändrats.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

(Anmärkningar)

Denna bipacksedel kan ändras då och då.
Vänligen kontrollera om det finns någon ny uppdatering av bipacksedeln, varje gång du får ett nytt recept.

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal om det är något du undrar över.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad AVONEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder AVONEX
3. Hur du använder AVONEX
4. Eventuella biverkningar
5. Hur AVONEX ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Hur du injicerar AVONEX

1. Vad AVONEX är och vad det används för

Vad AVONEX är

Den aktiva substansen i Avonex är ett protein som heter *interferon beta-1a.* Interferoner är naturliga kroppsegna substanser som skyddar dig från infektioner och sjukdomar. Proteinet i Avonex är tillverkat av exakt likadana ämnen som det interferon beta som finns i kroppen.

Vad AVONEX används för

Avonex används för behandling av multipel skleros (MS). Behandling med Avonex kan skydda dig från att bli sämre, men botar inte MS.

Symtomen på MS är olika mellan olika personer. Dessa kan t.ex. vara:
- Ostadighetskänsla eller yrsel, problem att gå, stelhet och muskelryckningar, Trötthet, domningar i ansikte, armar eller ben.
- Akut eller kronisk smärta, besvär från blåsa och tarm, sexuella problem och synsvårigheter
- Svårigheter att tänka och koncentrera sig, depression.

MS tenderar också att blossa upp då och då: detta kallas för ett skov.

(Anmärkningar)

Avonex fungerar bäst när det tas
- **vid samma tidpunkt**
- **en gång i veckan**
- **regelbundet**.

Avbryt inte Avonex-behandlingen utan att rådgöra med läkaren.

Avonex kan minska antalet skov samt bromsa upp de invalidiserande effekterna av MS. Din läkare kommer att informera dig hur länge du kan använda Avonex eller när du ska avbryta behandlingen.

Hur AVONEX fungerar

Multipel skleros har samband med nervskada (i hjärnan eller ryggmärgen). Vid MS reagerar kroppens immunsystem mot kroppens egna myelin, dvs. den ”isolering” som omger nervtrådarna. När myelinet skadas störs kommunikationen mellan hjärnan och andra kroppsdelar. Det är detta som orsakar MS-symtomen. Avonex verkar kunna hindra kroppens immunförsvar från att angripa myelinet.

2. Vad du behöver veta innan du använder AVONEX

Använd inte AVONEX

- **Om du är allergisk** mot interferon beta eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- **Om du har en svår depression** eller har självmordstankar.

Kontakta omedelbart läkare om något av detta gäller dig.

(Anmärkningar)

Avonex och allergiska reaktioner. Eftersom Avonex är baserat på ett protein finns det en liten risk för allergisk reaktion.

Mer information om depression. Du ska inte använda Avonex om du har en svår depression eller har självmordstankar.
Din läkare kanske skriver ut Avonex åt dig trots att du lider av depression, men det är viktigt att du då berättar för läkaren att du har haft depressioner eller liknande problem som påverkar sinnesstämningen.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Avonex om du har eller tidigare haft:
- **Depression** eller problem som påverkar sinnesstämningen
- **Självmordstankar.**

Om du drabbas av förändrad sinnesstämning, självmordstankar, eller känner dig ovanligt ledsen, ängslig eller värdelös, ska du genast kontakta läkare.

- **Epilepsi** eller andra krampanfall som inte kan kontrolleras med medicinering
- **Allvarliga njur- eller leverproblem**
- **Ett lågt antal vita blodkroppar eller blodplättar** vilket kan medföra en förhöjd risk för infektion, blödning eller anemi

- **Hjärtproblem** vilket kan medföra symtom som bröstsmärtor (*kärlkramp*), särskilt efter fysisk aktivitet, svullna fotleder, andnöd (*hjärtsvikt*) eller oregelbunden hjärtrytm (*arytmi*)
- Irritation vid ett injektionsställe, som kan leda till hud- och vävnadsskador (vävnadsdöd vid injektionsstället). När du är redo att injicera, följ noggrant instruktionerna i avsnitt 7 ”Hur du injicerar AVONEX” i slutet av denna bipacksedel. Detta för att minska risken för reaktioner vid injektionsstället.

Berätta för din läkare om du har något av dessa tillstånd eller om de försämrats när du tar Avonex.

Under behandlingen kan det eventuellt uppkomma blodproppar i de små blodkärlen. Blodpropparna kan påverka dina njurar. Detta kan hända flera veckor eller upp till flera år efter att du började med Avonex.

Det kan hända att din läkare vill kontrollera ditt blodtryck, blodet (antalet blodplättar) och funktionen hos njurarna.

.

Berätta för din läkare att du använder Avonex:
- **Om du ska ta ett blodprov.** Avonex kan påverka provresultaten.

(Anmärkningar)

Ibland måste du påminna annan vårdpersonal om att du behandlas med Avonex. Om du t.ex. använder andra läkemedel eller tar ett blodprov kan Avonex påverka de andra läkemedlen eller blodprovsresultatet.

Barn och ungdomar
Avonex rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar eftersom det finns begränsade data tillgängliga om användning av Avonex i denna åldersgrupp. Avonex ska inte användas till barn under 10 år eftersom det ännu inte har fastställts om läkemedlet fungerar för dem och om det är säkert.

Andra läkemedel och AVONEX

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, särskilt läkemedel mot epilepsi eller depression. Avonex kan påverka andra läkemedel eller påverkas av dem. Detta gäller alla läkemedel, även receptfria sådana.

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Inga skadliga effekter förväntas på det ammade nyfödda/spädbarnet förväntas. Avonex kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inga fordon om du känner dig yr. Avonex kan göra att vissa personer upplever yrsel. Om detta drabbar dig eller om du får andra biverkningar som påverkar din körförmåga ska du undvika bilkörning och användning av maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i AVONEX

Detta läkemedel är nästintill ”natriumfritt” och innehåller mindre än 23 mg (1 mmol) natrium i varje veckodos.

3. Hur du använder AVONEX

Rekommenderad veckodos

En injektion Avonex, en gång i veckan.
Ta om möjligt Avonex vid samma tidpunkt och på samma veckodag varje vecka.

Om du har bestämt dig för behandling med Avonex, kan din läkare ge dig en Avostartclip-titreringssats. Avostartclip fästs på sprutan och gör att du gradvis kan öka din dos Avonex när du börjar med behandlingen. Detta görs för att minska influensaliknande symtom som vissa personer får när de börjar använda Avonex. Läkaren eller sjuksköterskan visar dig hur du ska använda Avostartclip-titreringssatsen.

(Anmärkningar)

Starta behandling med Avonex
Om du inte tidigare har använt Avonex kan din läkare råda dig att gradvis öka dosen så att du kan vänja dig vid läkemedlets effekter innan du börjar använda full dos. Du får en Avostartclip-titreringssats. Avostartclip fästs på sprutan och gör att du kan injicera en lägre dos Avonex i början av behandlingen. Varje Avostartclip får bara användas en gång och kasseras sedan tillsammans med eventuella rester av Avonex. Fråga läkaren om du vill ha mer information om användningen.

Injicera själv

Du kan injicera Avonex själv utan hjälp från läkare, om du har fått träna på hur man gör. Anvisningar om hur du injicerar dig själv finns i slutet av denna bipacksedel (se avsnitt 7*, Hur du injicerar AVONEX*).

Om du tycker det är svårt att hantera sprutan ska du prata med din läkare för att få hjälp.

(Anmärkningar)

Fler anvisningar om hur du injicerar Avonex finns i slutet av denna bipacksedel.

Alternativ injektionsnål:
I Avonex-förpackningen finns det redan en injektionsnål. Din läkare kan förskriva en kortare och tunnare nål beroende på din kroppsbyggnad. Tala med din läkare för att ta reda på om det skulle passa dig.

Om du tycker det är svårt att hantera sprutan tala om detta för din läkare. Det kan vara lämpligt att använda en spruthållare. Detta är en särskilt utformad hållare som hjälper dig att injicera Avonex.

Hur länge du ska använda AVONEX

Din läkare talar om för dig hur länge du ska fortsätta använda Avonex. Det är viktigt att du fortsätter att använda Avonex regelbundet. Ändra inte medicineringen om inte läkaren säger att du ska göra det.

Om du injicerat för stor mängd

Du ska bara ta en injektion Avonex en gång i veckan. Om du tagit fler än en Avonex-injektion under en tredagarsperiod, **kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart för att få besked om hur du ska göra.**

Om du glömmer en injektion

Om du glömmer din vanliga veckodos ska du göra injektionen så snart du kan. Låt det sedan gå en vecka innan du tar Avonex igen. Fortsätt att injicera på den nya veckodagen varje vecka. Om du föredrar någon särskild veckodag att göra Avonex-injektionen bör du tala med din läkare om hur du ska hantera doseringen så att du kan återgå till den veckodagen.

Ta inte dubbla injektioner för att kompensera för glömd injektion.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

(Anmärkningar)

Även om listan över möjliga biverkningar verkar oroande, är det möjligt att du inte drabbas av någon biverkning alls.

Allvarliga biverkningar: uppsök vård

Allvarliga allergiska reaktioner
Om du upplever något av följande:
- Svullnad av ansikte, läppar eller tunga
- Andningssvårigheter
- Utslag.

Kontakta läkare omedelbart. Använd inte mer Avonex förrän du har talat med en läkare.

Depression
Om du får symtom på depression:
- Känner dig ovanligt ledsen, ängslig eller värdelös.

Kontakta läkare omedelbart.

Leverproblem
Om du upplever något av följande symtom:
- Huden eller ögonvitorna färgas gula (*gulsot*)
- Klåda på hela kroppen
- Illamående (*illamående och kräkningar*)
- Lätt får blåmärken.

Kontakta läkare omedelbart eftersom dessa symtom kan vara tecken på leverproblem.

Biverkningar som påvisats i kliniska prövningar

(Anmärkningar)

Biverkningar som påvisats i kliniska prövningar. Dessa biverkningar har inrapporterats när Avonex testades. Siffrorna är baserade på hur många människor som uppgav att de fick biverkningarna. Det ger en fingervisning om hur stor risken är att du får liknande biverkningar.

Mycket vanliga biverkningar
(kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter)
- Influensaliknande symtom – huvudvärk, muskelvärk, frossa eller feber: se *Influensaliknande symtom*, nedan
- Huvudvärk.

Vanliga biverkningar
(kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter)
- Aptitlöshet
- Svaghetskänsla och trötthet
- Sömnsvårigheter
- Depression
- Rodnad
- Rinnande näsa
- Diarré (*lös i magen*)
- Illamående (*illamående eller kräkningar*)
- Domningar eller stickningar i huden
- Hudutslag, blåmärken
- Ökad svettning, nattliga svettningar
- Smärta i muskler, leder, armar, ben eller nacke
- Muskelkramper, stelhet i leder och muskler
- Smärta, blåmärken och rodnad vid injektionsstället
- Förändringar i blodprov. Symtom som du kanske märker av är trötthet, upprepade infektioner, oförklarliga blåmärken eller blödningar.

Mindre vanliga biverkningar
(kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter)
- Håravfall
- Förändrade menstruationsblödningar
- Sveda vid injektionsstället.

Sällsynta biverkningar
(kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter)
- Andningssvårigheter
- Njurproblem inklusive ärrbildning som kan försämra njurfunktionen
  Om du får något eller alla av dessa symtom:
  - Skummig urin
  - Utmattning
  - Svullnad, särskilt i anklar och ögonlock, samt viktökning.

  Tala om det för din läkare eftersom de kan vara tecken på ett eventuellt njurproblem.
  Blodproppar i de små blodkärlen, som kan påverka njurarna (trombotisk trombocytopen purpura eller hemolytiskt uremiskt syndrom). Symtomen kan vara ökat antal blåmärken, blödningar, feber, extrem svaghet, huvudvärk, yrsel eller svimningskänsla. Din läkare kan se förändringar i blodet och i njurfunktionen.

Tala med din läkare om någon biverkning besvärar dig.

Andra biverkningar

(Anmärkningar)

Följande biverkningar har påvisats hos personer som använder Avonex men hur stor risken är att få dem är okänt.

Om du känner dig yr ska du inte köra bil.

- Mindre eller mer aktiv sköldkörtel än normalt
- Nervositet eller oro, känslomässig instabilitet, irrationella tankar eller hallucinationer (man ser eller hör saker som inte finns), förvirring eller självmord
- Domningar, yrsel, krampanfall och migrän

- Medvetenhet om hjärtslagen (*palpitationer*), snabba eller oregelbundna hjärtslag eller hjärtproblem med följande symtom: minskad förmåga att motionera, oförmåga att ligga raklång i sängen, andfåddhet eller svullna fotleder
- Leverproblem såsom beskrivet ovan
- Nässelfeber eller blåsliknande utslag, klåda, försämring av eventuell psoriasis
- Svullnad eller blödning vid injektionsstället, vävnadsdöd (nekros) eller bröstsmärta efter injektion
- Viktminskning eller -ökning
- Förändrade testresultat t.ex. ändrade leverfunktionsvärden
- Pulmonell arteriell hypertoni: En sjukdom med allvarlig förträngning av lungornas blodkärl som leder till högt blodtryck i blodkärlen som transporterar blod från hjärtat till lungorna. Pulmonell arteriell hypertoni har setts vid olika tidpunkter under behandlingen, även upp till flera år efter inledd behandling med interferon-beta.

Tala med din läkare om någon biverkning besvärar dig.

Effekter av injektionen
- **Matthetskänsla:** Den första Avonex-injektionen får du av din läkare. Du kan då känna dig matt och det kan hända att du svimmar. Detta händer sannolikt inte en gång till.
- **Precis efter en injektion kan musklerna kännas spända eller väldigt svaga** – som om du får ett skov. Dessa symtom uppstår sällan. De uppstår endast i samband med att du injicerar och effekterna försvinner sedan snabbt. Detta kan inträffa när som helst efter att du inlett behandling med Avonex.
- **Om du upptäcker någon irritation eller något hudproblem** efter en injektion, tala med din läkare.

Influensaliknande symtom

(Anmärkningar)

Tre enkla sätt att lindra influensaliknande symtom:
1. **Ta din Avonex-injektion precis före sänggåendet.** Detta gör att du eventuellt kan sova dig igenom effekterna.
2. **Ta paracetamol eller ibuprofen en halvtimme före** Avonex-injektionen och fortsätt ta dessa läkemedel under ett dygn. Tala med läkare eller apotekspersonal om lämplig dos
3. **Drick mycket vatten om du får feber** så att du inte blir uttorkad.

Vissa personer tror sig ha fått influensa när de injicerat Avonex. Symtomen är följande:
- Huvudvärk
- Muskelvärk
- Frossa eller feber.

Dessa symtom är inte tecken på influensa
Du kan inte smitta någon annan. Symtomen är vanligare i början av Avonex-behandlingen. Din läkare kan ge dig en Avostartclip-titreringssats som gör att du kan öka din dos gradvis i början av behandlingen för att begränsa influensaliknande symtom. När du fortsätter med injektionerna minskar de influensaliknande symtomen gradvis.

Barn (minst 10 år) och ungdomar
I kliniska prövningar rapporterades en del biverkningar oftare hos barn och ungdomar än hos vuxna, t.ex. muskelsmärta, smärta i arm eller ben, trötthet och ledsmärta.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det

nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

För att underlätta detta läkemedels spårbarhet ska läkaren eller apotekspersonalen dokumentera produktens namn och tillverkningssatsnummer i din patientjournal. Notera dessa detaljer i fall du i framtiden tillfrågas om denna information.

5. Hur AVONEX ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten.

Förvaras i originalförpackningen (försluten plastbehållare). Ljuskänsligt.
Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.
Avonex kan också förvaras vid rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

Använd INTE Avonex om du upptäcker att:
- Den förfyllda sprutan är trasig.
- Den förslutna plastbehållaren är skadad eller öppnad.
- Lösningen är färgad eller du ser partiklar i den.
- Den manipuleringssäkra skyddshatten har brutits.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är: Interferon-beta 1a 30 mikrogram/0,5 ml
Övriga innehållsämnen är: Natriumacetattrihydrat; ättiksyra koncentrerad, argininhydroklorid, polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Avonex injektionsvätska, lösning kommer som en injektion färdig för användning
I en box med Avonex finns det fyra eller tolv (förfyllda) sprutor, färdiga för användning, på vardera 0,5 ml klar, färglös vätska. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras. Varje spruta är förpackad i en försluten plastbehållare. En separat nål för att ge injektionen finns också i förpackningen.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavaren av godkännande för försäljning är:

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

Avonex tillverkas av:

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

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

Om du kontaktar din lokala representant kan du få denna bipacksedel med större text.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

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

България
ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

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

Danmark
Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España
Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Malta
Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska
Biogen Poland Sp. Z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

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

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

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 34008

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

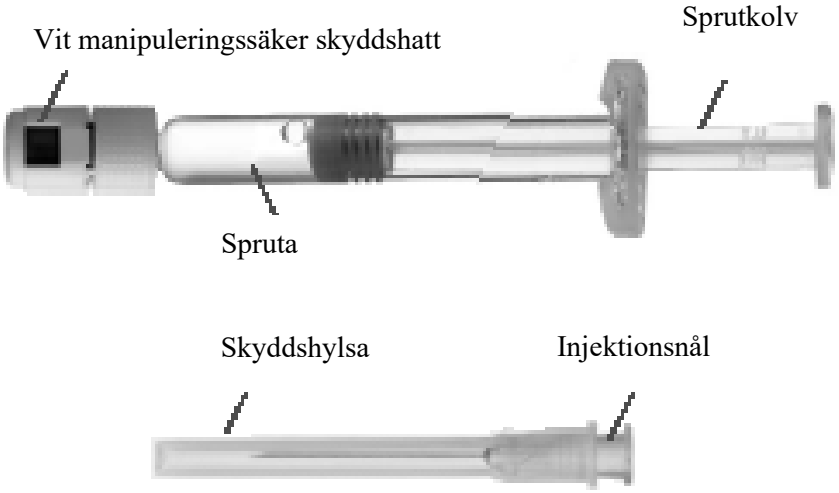
7. Hur du injicerar AVONEX

Du bör ha fått instruktioner om hur du ska injicera Avonex
Följande instruktioner är ett stöd för minnet. Om det är något du känner dig osäker på bör du kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Var ska injektionen utföras

- **Avonex ska injiceras i en muskel** t.ex. i övre delen av låret. Att injicera Avonex i skinkorna rekommenderas inte.
- **Använd olika injektionsställen varje vecka**. Detta minskar risken för hudirritation eller irritation i muskelvävnad.
- **Använd inte** hudområden där det finns blåmärken, ömhet, infektion eller öppna sår.

Förpackningens innehåll



A. Förberedelser

1. Ta ut en försluten plastbehållare ur kylskåpet.
- Kontrollera utgångsdatum på förpackningens lock. Får inte användas efter utgångsdatum.
- Dra av papperslocket fullständigt. Kontrollera att förpackningen innehåller en förfylld spruta och en injektionsnål (se figuren "Förpackningens innehåll").

2. Lämna sprutan så att den värms upp
- Lämna den i rumstemperatur i en halvtimme. Detta gör att injektionen blir behagligare än injicering då den tas direkt från kylskåpet.

Tips: Använd inte externa värmekällor såsom varmt vatten, för att värma upp sprutan.

3. Tvätta händerna noga med tvål och vatten och torka händerna.

4. Förbered spritkompresser och plåster (medföljer ej) vid behov.

Hitta en ren, hård yta där du kan lägga alla saker som behövs för injektionen. Lägg ner förpackningen på den.

B. Förberedelse inför injektionen

1

Kontrollera vätskan i sprutan

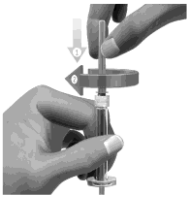
Den ska vara klar och färglös. Om lösningen är oklar, färgad eller innehåller flytande partiklar ska du inte använda den förfyllda sprutan.

2

Ta bort skyddshatten

Sprutan har en vit manipuleringssäker skyddshatt.
Kontrollera att skyddshatten är intakt och inte öppnats.
Använd inte sprutan om det ser ut som om den öppnats.
Håll i sprutan så att den vita skyddshatten pekar uppåt.
Böj skyddshatten i rät vinkel tills den bryts loss.
Vidrör inte anslutningsporten.
Skjut inte in kolven.

3



Montering av nålen

Öppna nålen så att anslutningsporten visas. Behåll omslaget på.
Tryck fast nålen på sprutan.
Vrid den medurs tills den är låst på plats.

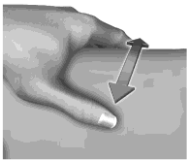
Tips: Kontrollera att injektionsnålen är ordentligt fäst i sprutan. Annars kan den läcka.

Om du har blivit ordinerad att gradvis öka dosen Avonex, kan du behöva använda en Avostartclip-titreringssats som du får av läkaren. Tala med läkaren så får du mer information.
Ta nu av skyddshylsan av plast. Vrid den inte.

Tips: Om du vrider av skyddshylsan kan nålen också tas bort av misstag.

C. Utför injektionen

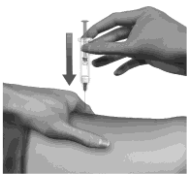
1



Rengör och sträck ut huden vid injektionsstället

Rengör huden vid injektionsstället med en spritkompress om det behövs. Låt huden torka.
Sträck ut huden runt injektionsstället med ena handen.
Slappna av i muskeln.

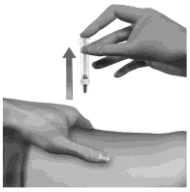
2



Utför injektionen

För in injektionsnålen med en snabb pilkastningsrörelse i muskeln, i rät vinkel mot huden.
Nålen ska gå helt igenom.
Skjut långsamt in kolven tills sprutan är tom.
Om du använder en spruta med Avostartclip får du en lägre dos Avonex.
Sprutan töms då inte.

3



Dra ut nålen

Dra ut nålen samtidigt som du håller huden utsträckt eller klämmer ihop den runt injektionsstället.
Om du använder spritkompresser, håll en på injektionsstället.
Sätt ett plåster över injektionsstället vid behov.

Omhändertagande av avfallet

När du är klar med injektionen placerar du nålen och sprutan i en särskild behållare (behållare för vassa föremål), inte bland vanliga sopor.
Om du har använt en Avostartclip, måste du kassera Avostartclip och sprutan efter injektionen. Den återstående mängden Avonex **får inte** användas.
Pappersskräp och använda kompresser kastar du bland vanliga sopor.

Bipacksedel: Information till användaren

AVONEX 30 mikrogram/0,5 ml injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
(interferon beta-1a)
Förfylld penna

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
Även om du använt Avonex förut kan viss information ha ändrats.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

(Anmärkningar)

Denna bipacksedel kan ändras då och då.
Vänligen kontrollera om det finns någon ny uppdatering av bipacksedeln, varje gång du får ett nytt recept.

(Anmärkningar)

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal om det är något du undrar över.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad AVONEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder AVONEX
3. Hur du använder AVONEX PEN
4. Eventuella biverkningar
5. Hur AVONEX PEN ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Hur du injicerar med AVONEX PEN

1. Vad AVONEX är och vad det används för

(Anmärkningar)

Avonex fungerar bäst när det tas
- **vid samma tidpunkt**
- **en gång i veckan**
- **regelbundet.**

Avbryt inte Avonex-behandlingen utan att rådgöra med läkaren.

Vad AVONEX är

Avonex Pen används för att injicera Avonex. Den aktiva substansen i Avonex är ett protein som heter *interferon beta-1a.* Interferoner är naturliga kroppsegna substanser som skyddar dig från infektioner och sjukdomar. Proteinet i Avonex är tillverkat av exakt likadana ämnen som det interferon beta som finns i kroppen.

Vad AVONEX används för

Avonex används för behandling av multipel skleros (MS). Behandling med Avonex kan skydda dig från att bli sämre, men botar inte MS.

Symtomen på MS är olika mellan olika personer. Dessa kan t.ex. vara:
- Ostadighetskänsla eller yrsel, problem att gå, stelhet och muskelryckningar, trötthet, domningar i ansikte, armar eller ben
- Akut eller kronisk smärta, besvär från blåsa och tarm, sexuella problem och synsvårigheter
- Svårigheter att tänka och koncentrera sig, depression.

MS tenderar också att blossa upp då och då: detta kallas för ett skov.

Avonex kan minska antalet skov samt bromsa upp de invalidiserande effekterna av MS. Din läkare kommer att informera dig hur länge du kan använda Avonex eller när du ska avbryta behandlingen.

Hur AVONEX fungerar

Multipel skleros har samband med nervskada (i hjärnan eller ryggmärgen). Vid MS reagerar kroppens immunsystem mot kroppens egna myelin, dvs. den ”isolering” som omger nervtrådarna. När myelinet skadas störs kommunikationen mellan hjärnan och andra kroppsdelar. Det är detta som orsakar MS-symtomen. Avonex verkar kunna hindra kroppens immunförsvar från att angripa myelinet.

2. Vad du behöver veta innan du använder AVONEX

(Anmärkningar)

Avonex och allergiska reaktioner
Eftersom Avonex är baserat på ett protein finns det en liten risk för en allergisk reaktion.

Mer om depression.
Om du har en svår depression eller självmordstankar ska du inte använda Avonex. Om du har en depression kan läkaren ändå skriva ut Avonex till dig, men det är viktigt att du talar om för läkaren om du har haft en depression eller likartade problem som påverkar din sinnesstämning.

Använd inte AVONEX

- **Om du är allergisk** mot interferon beta eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
-
- **Om du har en svår depression** eller har självmordstankar.

Kontakta omedelbart läkare om något av detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Avonex om du har eller tidigare haft:
- **Depression** eller problem som påverkar sinnesstämningen
- **Självmordstankar**.

Om du drabbas av förändrad sinnesstämning, självmordstankar, eller känner dig ovanligt ledsen, ängslig eller värdelös, ska du genast kontakta läkare.
- **Epilepsi** eller andra krampanfall som inte kan kontrolleras med medicinering
- **Allvarliga njur- eller leverproblem**
- **Ett lågt antal vita blodkroppar eller blodplättar** vilket kan medföra en förhöjd risk för infektion, blödning eller anemi

- **Hjärtproblem** vilket kan medföra symtom som bröstsmärtor (*kärlkramp*), särskilt efter fysisk aktivitet, svullna fotleder, andnöd (*hjärtsvikt*) eller oregelbunden hjärtrytm (*arytmi*)
- Irritation vid ett injektionsställe, som kan leda till hud- och vävnadsskador (vävnadsdöd vid injektionsstället). När du är redo att injicera, följ noggrant instruktionerna i avsnitt 7 ”Hur du injicerar med AVONEX PEN” i slutet av denna bipacksedel. Detta för att minska risken för reaktioner vid injektionsstället.

Berätta för din läkare om du har något av dessa tillstånd eller om de försämrats när du tar Avonex.

Under behandlingen kan det eventuellt uppkomma blodproppar i de små blodkärlen. Blodpropparna kan påverka dina njurar. Detta kan hända flera veckor eller upp till flera år efter att du började med Avonex.

Det kan hända att din läkare vill kontrollera ditt blodtryck, blodet (antalet blodplättar) och funktionen hos njurarna.

Berätta för din läkare att du använder Avonex:
- **Om du ska ta ett blodprov**. Avonex kan påverka provresultaten.

(Anmärkningar)

Ibland måste du påminna annan vårdpersonal om att du behandlas med Avonex. Om du t.ex. använder andra läkemedel eller tar ett blodprov kan Avonex påverka de andra läkemedlen eller blodprovsresultatet.

Barn och ungdomar
Avonex rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar eftersom det finns begränsade data tillgängliga om användning av Avonex i denna åldersgrupp. Avonex ska inte användas till barn under 10 år eftersom det ännu inte har fastställts om läkemedlet fungerar för dem och om det är säkert.

Andra läkemedel och AVONEX

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, särskilt läkemedel mot epilepsi eller depression. Avonex kan påverka andra läkemedel eller påverkas av dem. Detta gäller även receptfria läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Inga skadliga effekter förväntas på det ammade nyfödda/spädbarnet förväntas. Avonex kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inga fordon om du känner dig yr. Avonex kan göra att vissa personer upplever yrsel. Om detta drabbar dig eller om du får andra biverkningar som påverkar din körförmåga ska du undvika bilkörning och användning av maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Avonex

Detta läkemedel är nästintill ”natriumfritt” och innehåller mindre än 23 mg (1 mmol) natrium i varje veckodos.

3. Hur du använder AVONEX PEN

(Anmärkningar)

Det finns mer information om hur du injicerar med Avonex Pen i slutet av denna bipacksedel.

Rekommenderad veckodos
En injektion med Avonex Pen, en gång i veckan. Ta om möjligt Avonex vid samma tidpunkt och på samma veckodag varje vecka.

Injicera själv

Du kan injicera Avonex själv med Avonex Pen utan hjälp från läkare, om du har fått träna på hur man gör. Anvisningar om hur du injicerar dig själv finns i slutet av denna bipacksedel (se avsnitt 7, *Hur du injicerar med Avonex Pen*).

Om du tycker det är svårt att hantera Avonex Pen ska du prata med din läkare för att få hjälp.

Hur länge du ska använda Avonex

Din läkare talar om för dig hur länge du ska fortsätta använda Avonex. Det är viktigt att du fortsätter att använda Avonex regelbundet. Ändra inte medicineringen om inte läkaren säger att du ska göra det.

Om du injicerat för stor mängd

Du ska injicera med endast en Avonex Pen, en gång i veckan. Om du har använt mer än en Avonex Pen under en tredagarsperiod bör du omedelbart **vända dig till läkare eller apotekspersonal för att få råd.**

Om du glömmer en injektion

Om du glömmer din vanliga veckodos ska du göra injektionen så snart du kan. Vänta sedan en vecka innan du använder Avonex Pen igen. Fortsätt att injicera på den nya veckodagen varje vecka. Om du föredrar någon särskild veckodag att göra Avonexinjektionen bör du tala med din läkare om hur du ska hantera doseringen så att du kan återgå till den veckodagen. Ta inte dubbla injektioner för att kompensera för glömd injektion.

4. Eventuella biverkningar

(Anmärkningar)

Även om listan över möjliga biverkningar verkar oroande, är det möjligt att du inte drabbas av någon biverkning alls.

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar: uppsök vård

Allvarliga allergiska reaktioner
Om du upplever något av följande:
- Svullnad av ansikte, läppar eller tunga
- Andningssvårigheter

- Utslag.

Kontakta läkare omedelbart. Använd inte mer Avonex förrän du har talat med en läkare.

Depression
Om du får symtom på depression:
- Känner dig ovanligt ledsen, ängslig eller värdelös.

Kontakta läkare omedelbart.

Leverproblem
Om du upplever något av följande symtom:
- Huden eller ögonvitorna färgas gula (*gulsot*)
- Klåda på hela kroppen
- Illamående (*illamående och kräkningar*)
- Lätt får blåmärken.

Kontakta läkare omedelbart eftersom dessa symtom kan vara tecken på leverproblem.

Biverkningar som påvisats i kliniska prövningar

(Anmärkningar)

Biverkningar som påvisats i kliniska prövningar. Dessa biverkningar har inrapporterats när Avonex testades. Siffrorna är baserade på hur många människor som uppgav att de fick biverkningarna. Det ger en fingervisning om hur stor risken är att du får liknande biverkningar.

Mycket vanliga biverkningar *(kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter)*
- Influensaliknande symtom – huvudvärk, muskelvärk, frossa eller feber: se *Influensaliknande symtom*, nedan
- Huvudvärk.

Vanliga biverkningar *(kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter)*
- Aptitlöshet
- Svaghetskänsla och trötthet
- Sömnsvårigheter
- Depression
- Rodnad
- Rinnande näsa
- Diarré (*lös i magen*)
- Illamående (*illamående eller kräkningar*)
- Domningar eller stickningar i huden
- Hudutslag, blåmärken
- Ökad svettning, nattliga svettningar
- Smärta i muskler, leder, armar, ben eller nacke
- Muskelkramper, stelhet i leder och muskler
- Smärta, blåmärken och rodnad vid injektionsstället
- Förändringar i blodprov. Symtom som du kanske märker av är trötthet, upprepade infektioner, oförklarliga blåmärken eller blödningar.

Mindre vanliga biverkningar *(kan förekomma hos upp till 1 av 100 patienter)*
- Håravfall
- Förändrade menstruationsblödningar
- Sveda vid injektionsstället.

Sällsynta biverkningar *(kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter)*
- Andningssvårigheter
- Njurproblem inklusive ärrbildning som kan försämra njurfunktionen

Om du får något eller alla av dessa symtom:
- Skummig urin
- Utmattning
- Svullnad, särskilt i anklar och ögonlock, samt viktökning.

Tala om det för din läkare eftersom de kan vara tecken på ett eventuellt njurproblem.
Blodproppar i de små blodkärlen, som kan påverka njurarna (trombotisk trombocytopen purpura eller hemolytiskt uremiskt syndrom). Symtomen kan vara ökat antal blåmärken, blödningar, feber, extrem svaghet, huvudvärk, yrsel eller svimningskänsla. Din läkare kan se förändringar i blodet och i njurfunktionen.

Tala med din läkare om någon biverkning besvärar dig.

Andra biverkningar

(Anmärkningar)

Följande biverkningar har påvisats hos personer som använder Avonex men hur stor risken är att få dem är okänt.

Om du känner dig yr ska du inte köra bil.

- Mindre eller mer aktiv sköldkörtel än normalt
- Nervositet eller oro, känslomässig instabilitet, irrationella tankar eller hallucinationer (man ser eller hör saker som inte finns), förvirring eller självmord
- Domningar, yrsel, krampanfall och migrän
- Medvetenhet om hjärtslagen (*palpitationer*), snabba eller oregelbundna hjärtslag eller hjärtproblem med följande symtom: minskad förmåga att motionera, oförmåga att ligga raklång i sängen, andfåddhet eller svullna fotleder
- Leverproblem såsom beskrivet ovan
- Nässelfeber eller blåsliknande utslag, klåda, försämring av eventuell psoriasis
- Svullnad eller blödning vid injektionsstället, vävnadsdöd (nekros) eller bröstsmärta efter injektion
- Viktminskning eller -ökning
- Förändrade testresultat t.ex. ändrade leverfunktionsvärden
- Pulmonell arteriell hypertoni: En sjukdom med allvarlig förträngning av lungornas blodkärl som leder till högt blodtryck i blodkärlen som transporterar blod från hjärtat till lungorna. Pulmonell arteriell hypertoni har setts vid olika tidpunkter under behandlingen, även upp till flera år efter inledd behandling med interferon-beta.

Tala med din läkare om någon biverkning besvärar dig.

Effekter av injektionen
- **Matthetskänsla:** Den första Avonexinjektionen får du av din läkare. Du kan då känna dig matt och det kan hända att du svimmar. Detta händer sannolikt inte en gång till.
- **Precis efter en injektion kan musklerna kännas spända eller väldigt svaga** – som om du får ett skov. Dessa symtom uppstår sällan. De uppstår endast i samband med att du injicerar och effekterna försvinner sedan snabbt. Detta kan inträffa när som helst efter att du inlett behandling med Avonex.
- **Om du upptäcker någon irritation eller något hudproblem** efter en injektion, tala med din läkare.

Influensaliknande symtom

(Anmärkningar)

Tre enkla sätt att lindra influensaliknande symtom:
1. **Använd Avonex Pen strax före läggdags.** Då kan du sova dig igenom symtomen.
2. **Ta paracetamol eller ibuprofen en halvtimme innan du använder Avonex Pen och fortsätt** ta det under upp till en dag. Fråga läkaren eller apotekspersonalen om vilken dos som är lämplig.
3. **Drick mycket vatten om du får feber** så att du inte blir uttorkad.

En del personer känner sig som om de har influensa efter att ha använt Avonex Pen. Symtomen är följande:
- Huvudvärk
- Muskelvärk
- Frossa eller feber.

Dessa symtom är inte tecken på influensa
Du kan inte smitta någon annan. Symtomen är vanligare i början av Avonex-behandlingen. När du fortsätter med injektionerna minskar de influensaliknande symtomen gradvis.

Barn (minst 10 år) och ungdomar
I kliniska prövningar rapporterades en del biverkningar oftare hos barn och ungdomar än hos vuxna, t.ex. muskelsmärta, smärta i arm eller ben, trötthet och ledsmärta.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

För att underlätta detta läkemedels spårbarhet ska läkaren eller apotekspersonalen dokumentera produktens namn och tillverkningssatsnummer i din patientjournal. Notera dessa detaljer i fall du i framtiden tillfrågas om denna information.

5. Hur AVONEX PEN ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten.

Avonex Pen innehåller en förfylld spruta med Avonex. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Avonex Pen kan även förvaras vid rumstemperatur (mellan 15°C och 30°C) i upp till en vecka.

Använd inte Avonex Pen om du ser
- att pennan är trasig
- att lösningen är färgad eller innehåller partiklar
- att den manipuleringssäkra skyddshatten har brutits.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är: Interferon-beta 1a 30 mikrogram/0,5 ml
Övriga innehållsämnen är: Natriumacetattrihydrat; koncentrerad ättiksyra, argininhydroklorid, polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Varje enskild förpackning innehåller en Avonex Pen, en nål och en pennhuv. Avonex Pen innehåller en förfylld spruta med Avonex och får endast användas efter adekvat träning. Avonex Pen levereras i förpackningar om fyra eller tolv för en eller tre månaders injektioner**.**

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavaren av godkännande för försäljning är:

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

Avonex tillverkas av:

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

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

Om du kontaktar din lokala representant kan du få denna bipacksedel med större text.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

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

България
ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

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

Danmark
Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Malta
Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España
Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

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

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

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

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

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 34008

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

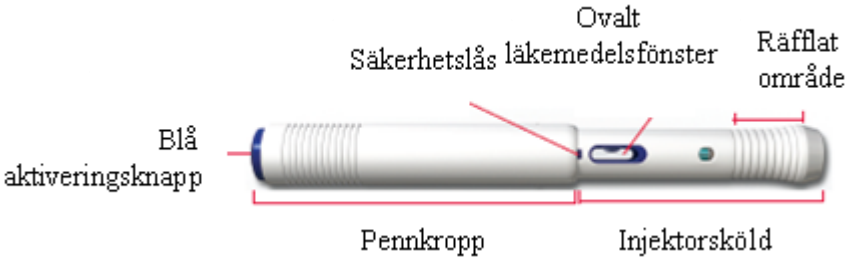
Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

7. Hur du injicerar med AVONEX PEN

Avonex Pen (engångsbruk)

Förpackningsinnehåll – nål och pennhuv till Avonex Pen

Avonex Pen – förberedd för injektion

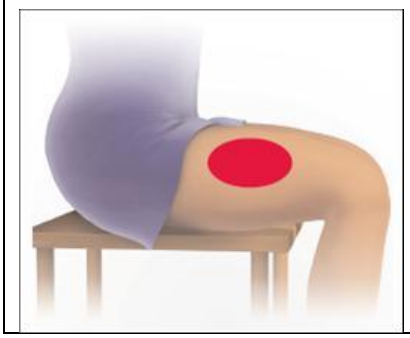


Avonex Pen - efter injektion (förberedd för att kastas)

Du bör ha fått träna på hur Avonex Pen ska användas.
Dessa noteringar är en påminnelse. Vänd dig till läkare eller apotekspersonal om det är något du undrar över eller om du har ett problem.

Var du ska injicera

Använd olika injektionsställen varje vecka
Det bästa området är övre delen av lårets utsida.
Växla mellan vänster och höger lår.
Anteckna var du har injicerat varje vecka.



- **Avonex injiceras i en muskel**, helst i **övre delen av lårets utsida** så som visas i diagrammet ovan. Injicering i skinkorna rekommenderas inte.
- **Använd olika injektionsställen varje vecka.** Detta minskar risken för irritation i huden eller muskeln.
- **Använd inte** ett hudområde med blåmärken, ömhet eller infektion, eller där det finns ett öppet sår.

A. Förberedelser

1. **Ta ut en Avonex Pen ur kylskåpet**
   Kontrollera att förpackningen innehåller en Avonex Pen, en nål och en pennhuv.

   Skaka inte Avonex Pen.

   Kontrollera utgångsdatumet på etiketten på Avonex Pen.
   Får inte användas efter utgångsdatum.

2. **Låt Avonex Pen värmas upp**
   Lämna den i rumstemperatur i en halvtimme.
   Detta gör att injektionen blir behagligare än om pennan skulle användas direkt från kylskåpet.
   Tips: Använd inte externa värmekällor, t.ex. varmt vatten, för att värma upp Avonex Pen.

3. **Tvätta händerna noga** med tvål och vatten och torka händerna.

4. **Ta fram spritservetter och häftplåster** (medföljer ej) om du behöver sådana.

5. **Se till att du har en ren, hård yta där du kan lägga allt** som behövs för injektionen.

B. Förbereda Avonex Pen

1 Ta av den manipuleringssäkra skyddshatten

Kontrollera att skyddshatten är intakt och inte har öppnats. Använd inte Avonex Pen om det ser ut som om den öppnats.

- Håll Avonex Pen så att skyddshatten pekar uppåt.
- **Böj skyddshatten i rät vinkel tills den bryts loss.**
- **Rör inte vid den oskyddade glasspetsen.**

Tips: Lägg ner pennan på bordet innan du börjar med steg 2.

2 Montera nålen.

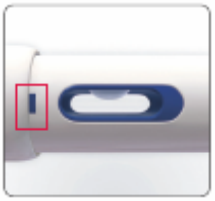
- Avonex Pen har utformats så att den bara fungerar med den medföljande nålen
- **Dra loss skyddsfolien** från skyddshylsans nederdel.
- Fäst nålen genom att trycka fast den på pennans glasspets. Håll pennan upprätt.
- **Ta inte bort skyddshylsan.**
- Vrid försiktigt nålen medurs tills den är ordentligt fäst, annars kan nålen läcka. Vid läckage kanske inte hela dosen ges.

Tips: Skyddshylsan lossas automatiskt under steg 3, nedan.

3 Dra ut injektorskölden.

- Håll pennkroppen i ett fast grepp med ena handen. Rikta skyddshylsan bort från dig själv och andra.
- **Dra** med andra handen **injektorskölden (det räfflade området) uppåt med en snabb rörelse över nålen** tills nålen är helt täckt.
- **Plastskyddshylsan lossnar.**

Tips: **Tryck inte** på den blå aktiveringsknappen samtidigt.



4 Kontrollera att du har dragit ut injektorskölden ordentligt

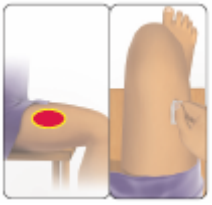
- Kontrollera att du har dragit ut injektorskölden ordentligt. Ett litet rektangulärt område blir synligt bredvid det ovala fönstret. Detta är säkerhetslåset.

5 Kontrollera lösningen

- Observera lösningen genom det ovala fönstret. Lösningen ska vara klar och färglös.

Använd inte pennan om lösningen är oklar, färgad eller innehåller flytande partiklar. Luftbubblor kan förekomma, detta är normalt.

C. Använda Avonex Pen



1 Rengör injektionsstället

Om det behövs kan du använda en spritsudd för att rengöra huden på injektionsstället du har valt. Låt huden torka.
Tips: Det bästa området är övre delen av lårets utsida.

2 Sätt Avonex Pen på huden

- Håll pennkroppen i rät vinkel mot injektionsstället med ena handen. Se till att pennans fönster är synliga.

Tips: Tryck inte på den blå aktiveringsknappen för tidigt.

- Tryck bestämt ned pennkroppen mot huden så att **säkerhetslåset utlöses.**
- Kontrollera att säkerhetslåset har utlösts. Det lilla rektangulära fältet försvinner. Nu är Avonex Pen klar för injektion.

Tips: Fortsätt att hålla pennan mot huden med ett fast grepp.

3 Injicera

- **Tryck på den blå aktiveringsknappen med tummen för att starta injektionen.**

Ett klick hörs när injektionen påbörjas. **Lyft inte bort pennan från huden.**

- Håll kvar pennan mot huden och räkna sakta **till 10 sekunder.**
- Efter 10 sekunder drar du pennan rakt ut för att avlägsna nålen från injektionsstället.
- Tryck mot injektionsstället under några sekunder. Om det finns blod torkar du bort det.

4 Bekräfta att injektionen har givits

- **Kontrollera detta i det runda fönstret.** När hela dosen har givits blir fönstret **gult**.
- Återanvänd inte Avonex Pen. Den är endast avsedd för **engångsbruk**.

5 Omhändertagande av avfall

- Placera pennhuven på en plan, hård yta

Tips: **Håll inte i pennhuven.** Du kan skada dig på nålen.

- För in nålen direkt i pennhuven.
- Tryck **ordentligt** tills du hör att nålen hakar fast med ett klick. Du kan behöva använda båda händerna. När pennan är i låst läge finns det ingen risk att man skadar sig.
- Kasta bort avfall på lämpligt sätt.

Vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal för instruktioner om hur du kasserar en använd Avonex Pen, till exempel genom att använda en behållare för skärande/stickande avfall. Följ alltid dina lokala riktlinjer.