

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон BIO-SET съдържа 30 микрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a (*interferon beta-1a*).

След разтваряне с разтворителя (вода за инжекции) флаконът съдържа 1,0 ml разтвор. Концентрацията е 30 микрограма в ml.

Позовавайки се на Международния стандарт за Интерферон на Световната здравна организация (СЗО), 30 микрограма AVONEX съдържа 6 милиона IU антивирусна активност. Активността срещу други стандарти е неизвестна.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Флаконът съдържа бяла до мръснобяла лиофилизирана уплътнена маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AVONEX е показан за лечението на

- пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза (МС). При клинични проучвания това се характеризира с две или повече остри екзацербации (пристъпи) през предходните три години без данни за непрекъсната прогресия между пристъпите; AVONEX забавя прогресирането на инвалидизацията и намалява честотата на пристъпите.
- пациенти, които са претърпели единичен демиелинизиращ пристъп с активен възпалителен процес, ако той е достатъчно тежък, за да наложи лечение с интравенозни кортикостероиди, ако са изключени алтернативните диагнози и ако за тях е определено, че има висок риск да развият клинично проявена МС (вж. точка 5.1).

Лечението с AVONEX трябва да се преустанови при пациенти, които развият прогресираща МС.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започва под наблюдение на лекар с опит в лечението на заболяването.

Възрастни: Препоръчаната доза за лечението на пристъпно-ремитентна МС е 30 микрограма (1 ml разтвор), прилаган чрез интрамускулна (i.m.) инжекция веднъж седмично (вж. раздел 6.6). Не е доказана допълнителна полза от прилагане на по-висока доза (60 микрограма) веднъж седмично.

Титриране: При започване на лечението може да се проведе титриране, за да се редуцират честотата и тежестта на грипоподобните симптоми при пациентите (виж т.4.8).

Титрирането с BIOSET или с предварително напълнена спринцовка може бъде извършено чрез иницираща терапия с повишаване с $\frac{1}{4}$ доза на седмица, до достигане на пълната доза (30 микрограма/седмица) на четвъртата седмица.

Алтернативна титрационна схема може да се осъществи чрез иницираща терапия с приблизително $\frac{1}{2}$ от дозата AVONEX, веднъж седмично, преди повишаване до пълната доза. С цел постигне на адекватна ефикасност, след първоначалния титрационен период трябва да се достигне и поддържа доза от 30 μg веднъж седмично.

Преди инжектирането и още 24 часа след всяка инжекция се препоръчва прилагане на антипиретичен аналгетик за намаляване на грипоподобните симптоми, свързани с приложението на AVONEX. Тези симптоми обикновено са налични през първите няколко месеца от лечението.

Педиатрична популация: Безопасността и ефикасността на AVONEX при юноши на възраст 12 до 16 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Безопасността и ефикасността на AVONEX при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Напреднала и старческа възраст: Клиничните проучвания не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 години или повече, за да се определи дали те отговарят различно в сравнение с по-младите пациенти. Базирайки се, обаче на клирънса на активното вещество, няма теоретични основания, които да налагат коригиране на дозата при хората в напреднала и старческа възраст.

Мястото на интрамускулната инжекция трябва да се сменя всяка седмица (вж. точка 5.3).

Лекарите могат да предписват игла от 25 mm, с размер 25 на пациенти, за които такава игла е подходяща за поставяне на интрамускулна инжекция.

Понастоящем не е известно колко дълго трябва да бъдат лекувани пациентите. Пациентите трябва да бъдат подложени на клинична оценка след две години лечение и решението за продължително лечение трябва да се вземе от лекуващия лекар индивидуално за всеки случай. Лечението трябва да се преустанови, ако пациентът развие хронична прогресираща МС.

4.3 Противопоказания

- Започване на лечението по време на бременност (вж. точка 4.6).
- Пациенти с предишни данни за свръхчувствителност към естествен или рекомбинантен интерферон β , човешки албумин или към някое от помощните вещества.
- Пациенти с налична тежка депресия и/или суицидни мисли (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

AVONEX трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с предишни или налични депресивни разстройства, по-специално при онези с данни за суицидни мисли в миналото (вж. точка 4.3). Известно е, че депресия и суицидни мисли се проявяват с повишена честота при популацията с множествена склероза и във връзка с използването на интерферон. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно всички симптоми на депресия и/или суицидни мисли на лекуващия си лекар.

Пациентите, проявяващи депресия, следва да се следят стриктно по време на лечението и да се лекуват съответно. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с AVONEX (вж. също точки 4.3 и 4.8).

AVONEX трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с предишни данни за припадъци, при онези, които са на лечение с антиепилептични средства, по-специално ако епилепсията им не е овладяна адекватно с антиепилептичните средства (вж. точки 4.5 и 4.8).

Трябва да се подхожда с повишено внимание и да се обмисли стриктно следене когато се прилага AVONEX при пациенти с тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност и при пациенти с тежка миелосупресия.

Чернодробни увреждания, включително повишени нива на серумните чернодробни ензими, хепатит, автоимунен хепатит и чернодробна недостатъчност са съобщени за интерферон-бета при опита след пускането на пазара. В някои случаи тези реакции се проявяват в присъствието на други лекарствени продукти, които причиняват чернодробно увреждане. Потенциалът за добавъчни ефекти от комбинираното приложение на множество лекарствени продукти или други хепатотоксични агенти (напр. алкохол) не е установен. Пациентите трябва да се следят за признаци на чернодробно увреждане и да се обръща особено внимание, когато интерферони се използват едновременно с други лекарствени продукти, причиняващи чернодробно увреждане.

Пациенти със сърдечно заболяване като стенокардия, конгестивна сърдечна недостатъчност или аритмия трябва да се следят стриктно за влошаване на клиничното им състояние по време на лечението с AVONEX. Грипоподобните симптоми, предизвикани от лечението с AVONEX, могат да се окажат стресиращи за пациенти със съпътстващи сърдечни проблеми.

Използването на интерферони може да предизвика отклонения в лабораторните показатели. Следователно освен онези лабораторни изследвания, които се изискват обичайно за проследяването на пациенти с МС, по време на лечението с AVONEX се препоръчват пълна и диференциална кръвна картина, брой тромбоцити и кръвна биохимия, включително изследвания на чернодробната функция. Пациенти с миелосупресия може да изискват по-интензивно следене броя на кръвните клетки с диференциално броене и брой тромбоцити.

Пациентите могат да развият антитела срещу AVONEX. Антителата на някои от тези пациенти намаляват активността на интерферон бета-1a *in vitro* (неутрализиращи антитела). Неутрализиращите антитела са свързани с намаляване на биологичните ефекти на AVONEX *in vivo* и могат да бъдат евентуална причина за намаляване на клиничната ефикасност. Счита се, че платото в честотата на случаите на образуване на неутрализиращи антитела се достига след 12 месеца лечение. Данните от пациенти, лекувани с AVONEX в продължение на до две години, предполагат, че приблизително 8% развиват неутрализиращи антитела.

Използването на различни изследвания за откриване на серумни антитела срещу интерферони ограничава възможността за сравняване на антигенността сред различните продукти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за взаимодействия не са провеждани при хора.

Взаимодействието на AVONEX с кортикостероиди или адренкортикотропен хормон (АСТН) не е проучено систематично. Клиничните проучвания показват, че пациентите с МС могат да получават AVONEX и кортикостероиди или АСТН по време на пристъпите.

За интерфероните е съобщено, че намаляват активността на чернодробните цитохром P450-зависими ензими при хора и животни. Направена е оценка на ефекта от прилагането на висока доза AVONEX върху P450-зависимия метаболизъм при маймуни, като не са наблюдавани

промени в метаболизиращите възможности на черния дроб. Трябва да се подхожда с повишено внимание когато AVONEX се прилага в комбинация с лекарствени продукти с малък терапевтичен индекс и чийто клирънс в голяма степен зависи от цитохром P450 системата на черния дроб, напр. антиепилептични средства и някои групи антидепресанти.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на AVONEX при бременни жени. Наличните данни показват, че може да е налице повишен риск от спонтанен аборт. Започване на лечението е противопоказано по време на бременност (вж. точка 4.3).

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция. Ако пациентка забременее или планира да забременее докато приема AVONEX, тя трябва да бъде информирана относно потенциалните опасности и трябва да се обмисли прекратяване на лечението (вж. точка 5.3). При пациенти с висока честота на пристъпите преди започване на лечението, рискът от тежък пристъп след спиране лечението с AVONEX в случай на бременност трябва да бъде преценяван спрямо възможния повишен риск от спонтанен аборт.

Кърмене

Не е известно дали AVONEX се излъчва с кърмата. Поради възможността от сериозни нежелани реакции при кърмачетата, трябва да се вземе решение да се прекрати или кърменето, или лечението с AVONEX.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите на AVONEX върху способността за шофиране и работа с машини. Свързаните с централната нервна система нежелани лекарствени реакции могат да имат маловажно въздействие върху способността за шофиране и работа с машини при податливи пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-високата честота на нежелани лекарствени реакции, имащи връзка с лечението с AVONEX, е свързана с грипopodobни симптоми. Най-често съобщаваните грипopodobни симптоми са мигалгия, повишена температура, втрисане, изпотяване, астения, главоболие и гадене. Титрирането на AVONEX при започване на терапията показва редуциране на тежестта и честотата на грипopodobните симптоми. Грипopodobните симптоми са най-проявени в началото на лечението и намаляват по честота с продължаване на лечението.

Преходни неврологични симптоми, които могат да наподобяват изостряне на МС, могат да се проявяват след инжекциите. Преходни кризи на хипертония и/или тежка мускулна слабост, които пречат на волевите движения, могат да се проявяват във всеки момент по време на лечението. Тези кризи са с ограничена продължителност, временно свързани с инжекциите и могат да се проявяват отново след последващи инжекции. В някои случаи тези симптоми са свързани с грипopodobни симптоми.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са изразени като пациент-години, съгласно следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$ пациент-години);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$ пациент-години);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ пациент-години);
 Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ пациент-години);
 Много редки ($< 1/10\ 000$ пациент-години);
 С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Пациент-време е сумата от отделните единици време, през които пациентът в проучването е бил експозиран на AVONEX преди да се прояви нежеланата лекарствена реакция. Например, 100 човек-години могат да бъдат наблюдавани при 100 пациента, които са били на лечение за една година, или при 200 пациента, които са били на лечение за половин година.

Нежеланите лекарствени реакции описани при проучванията (клинични изпитания и проучвания за наблюдение с период на проследяване, вариращ от две години до шест години) и други нежелани лекарствени реакции, идентифицирани чрез спонтанни съобщения от пазара, с неизвестна честота са представени в следната таблица.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

<p>Изследвания</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>нечести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>лимфопения, левкопения, неутропения, намален хематокрит, хиперкалиемия, увеличен кръвен уреен азот</p> <p>тромбоцитопения</p> <p>намалено тегло, увеличено тегло, отклонения в изследванията на чернодробната функция</p>
<p>Сърдечни нарушения</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>кардиомиопатия, конгестивна сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4), палпитации, аритмия, тахикардия</p>
<p>Нарушения на кръвта и лимфната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>панцитопения, тромбоцитопения</p>
<p>Нарушения на нервната система</p> <p><i>много чести</i></p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>главоболие²</p> <p>мускулна спастичност, хипоестезия</p> <p>неврологични симптоми, синкоп³ хипертония, виене на свят, парестезия, припадъци, мигрена</p>

<p>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>редки</i></p>	<p>ринорея</p> <p>диспнея</p>
<p>Стомашно-чревни нарушения</p> <p><i>чести</i></p>	<p>повръщане, диария, гадене²</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>нечести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>обрив, повишено изпотяване, контузия</p> <p>алопеция</p> <p>ангионевротичен едем, пруритус, везикулозен обрив, уртикария, утежняване на псориазис</p>
<p>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>мускулна крампа, болки в шията, миалгия², артралгия, болки в крайник, болки в гърба, схващане на мускули, мускулно-скелетна скованост</p> <p>системен лупус еритематозус, мускулна слабост, артрит</p>
<p>Нарушения на ендокринната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм</p>
<p>Нарушения на метаболизма и храненето</p> <p><i>чести</i></p>	<p>Анорексия</p>
<p>Инфекции и инфестации</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>абсцес на мястото на инжектиране¹</p>
<p>Съдови нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>зачервяване</p> <p>вазодилатация</p>

<p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</p> <p><i>много често</i></p> <p><i>често</i></p> <p><i>нечесто</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>Грипоподобни симптоми, пирексия², втрисане², изпотяване²</p> <p>болка на мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, посиняване на мястото на инжектиране, астения², болки, умора², общо неразположение, нощно изпотяване</p> <p>парене на мястото на инжектиране</p> <p>реакция на мястото на инжектиране, възпаление на мястото на инжектиране, целулит на мястото на инжектиране¹, некроза на мястото на инжектиране, кървене на мястото на инжектиране, болки в гърдите</p>
<p>Нарушения на имунната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>анафилактична реакция, анафилактичен шок, реакции на свръхчувствителност (ангиоедем, диспнея, уртикария, обрив, сърбящ обрив)</p>
<p>Хепато-билиарни нарушения</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4), хепатит, автоимунен хепатит,</p>
<p>Нарушения на възпроизводителната система</p> <p><i>нечесто</i></p>	<p>метрорагия, менорагия</p>
<p>Психични нарушения</p> <p><i>често</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>депресия (вж. точка 4.4), безсъние</p> <p>самоубийство, психоза, тревожност, объркване, емоционална лабилност</p>

¹Съобщени са реакции на мястото на инжектиране, включващи болка, възпаление и много редки случаи на абсцес или целулит, които могат да наложат хирургическа интервенция.

²Честотата на поява е по-висока в началото на лечението.

³Синкоп може да настъпи след инжектиране на AVONEX, като нормално това е еднократна поява, която обикновено възниква в началото на лечението, но не се повтаря при последващи инжекции.

Педиатрична популация: Ограничените публикувани данни предполагат, че профилът на безопасност при юноши на възраст от 12 до 16 години, получаващи AVONEX 30 микрограма i.m. един път седмично, е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. В случай на предозиране обаче, пациентите трябва да бъдат хоспитализирани за наблюдение и съответно спомагателно лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Интерферони, АТС код: L03 AB07.

Интерфероните са група естествено срещащи се протеини, които се произвеждат от еукариотните клетки в отговор на вирусна инфекция или други биологични причинители. Интерфероните са цитокини, които играят ролята на медиатори на антивирусната, антипролиферативната и имуномодулаторната активности. Различават се три основни форми интерферони: алфа, бета и гама. Интерфероните алфа и бета се класифицират като интерферони Тип I, а интерферон гама е интерферон от Тип II. Тези интерферони имат припокриващо се, но ясно различимо биологично действие. Те могат да се различават и по отношение на мястото на своя клетъчен синтез.

Интерферон бета се произвежда от различни типове клетки, включително фибробласти и макрофаги. Естественият интерферон бета и AVONEX (интерферон бета-1a) са гликолизирани и имат единичен N-свързан сложен въглехидратен участък. За гликолизирането на останалите протеини е известно, че повлиява тяхната стабилност, активност, биоразпределение и полуживот в кръвта. Ефектите на интерферон бета обаче, които зависят от гликолизирането, не са напълно установени.

AVONEX осъществява своите биологични въздействия чрез свързване със специфични рецептори на повърхността на човешките клетки. Това свързване дава начало на сложна каскада от вътреклетъчни събития, което води до експресията на множество интерферон-индуцирани генни продукти и маркери. Те включват МНС Клас I, протеин Mx, 2' / 5'-олигоаденилат синтетаза, β 2-микроглобулин и неоптерин. Някои от тези продукти са измервани в кръвния серум и клетъчните фракции на кръвта, получена от пациенти, лекувани с AVONEX. След еднократна интрамускулна доза AVONEX, серумните нива на тези продукти остават повишени в продължение на най-малко четири дни и до една седмица.

Дали механизмът на действие на AVONEX при MS се медуира по същия механизъм, както описаните по-горе биологични ефекти не е известно, тъй като патофизиологията на MS не е добре установена.

Ефектите на лиофилизиран AVONEX при лечението на MS са демонстрирани при плацебо-контролирано проучване на 301 пациента (AVONEX n=158, плацебо n=143) с пристъпно-ремитентна MS характеризираща се с поне 2 екзацербации през предходните 3 години или поне една екзацербация на година преди началото, когато продължителността на заболяването е била по-малко от 3 години. Пациентите с EDSS от 1,0 до 3,5 в началото бяха включени в клиничното проучване. Поради плана на проучването, пациентите са проследявани за различен срок от време. 150 лекувани с AVONEX пациенти участват една година в проучването, а 85 участват две години в проучването. При проучването, кумулативният процент пациенти, които са развили напредваща инвалидизация (чрез анализ по скалата за живот на Каплан-Майер) към края на двете години е 35% за лекуваните с плацебо пациенти и 22% за лекуваните с AVONEX пациенти. Напредващата инвалидизация е измерена като увеличение по Разширената скала за състоянието на инвалидност (EDSS) от 1,0 точка, поддържано в продължение на най-малко шест месеца. Демонстрирано е също, че има намаление от една трета в годишната честота на пристъпите. Този клиничен ефект е наблюдаван след повече от една година лечение.

Двойно-сляпо, рандомизирано проучване за сравнение на дози при 802 пациенти с пристъпно-ремитентна МС (AVONEX 30 микрограма n=402, AVONEX 60 микрограма n=400) не показва статистически значими разлики или тенденции между дозите AVONEX от 30 микрограма и 60 микрограма по клиничните параметри и общи ЯМР-параметри.

Ефектите на AVONEX при лечението на МС са демонстрирани и при рандомизирано, двойно-сляпо проучване, извършено при 383 пациента (AVONEX n=193, плацебо n=190) е единичен пристъп на демиелинизация, свързан с най-малко две съвместими мозъчни лезии при ЯМР. Намалване на риска от претърпяване на втори пристъп е отбелязано в групата на лечение с AVONEX. Наблюдаван е също ефект върху ЯМР параметрите. Очакваният риск от втори пристъп е 50% в рамките на три години и 39% в рамките на две години при групата на плацебо и 35% (три години) и 21% (две години) при групата на AVONEX. При последващ анализ, онези пациенти с изходни ЯМР данни за най-малко една лезия при контраст с Gd и девет T2 лезии имат двугодишен риск да претърпят втори пристъп от 56% в плацебо групата и 21% - в групата на лечение с AVONEX. Въздействието обаче на ранното лечение с AVONEX не е известно дори и при тази подгрупа с висок риск, тъй като проучването е разработено по-скоро да оценява времето до втория пристъп, отколкото дългосрочното развитие на заболяването. Освен това, понастоящем няма добре установено определение за пациент с висок риск, въпреки че по-консервативен подход е да се приемат най-малко девет хиперинтензивни T2 лезии при първоначалното сканиране и най-малко една нова T2 или една нова лезия при контраст с Gd при проследяващо сканиране, предприето поне три месеца след първоначалното сканиране. Във всеки случай, лечението трябва да се обмисля единствено за пациенти, класифицирани като високорискови.

Педиатрична популация: Ограничените данни за ефикасността/безопасността на AVONEX 15 микрограма i.m. веднъж седмично (n=8), сравнени с тези при пациенти без лечение (n=8) при проследяване до 4 години, показват резултати, сходни с тези, наблюдавани при възрастни, въпреки че скоростите по EDSS са се повишили в групата на лечение при проследяване повече от 4 години, което показва прогресиране на заболяването. Няма директно сравнение с дозировката, препоръчвана понастоящем при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният профил на AVONEX е изследван индиректно с анализ, който измерва интерфероновата антивирусна активност. Този анализ е ограничен в това, че е чувствителен за интерферон, но му липсва специфичност за интерферон бета. Алтернативните техники за анализ не са достатъчно чувствителни.

След интрамускулно прилагане на AVONEX, нивата на серумна антивирусна активност са най-високи между 5 и 15 часа след дозата и намаляват с полуживот от приблизително 10 часа. С подходяща корекция за степента на абсорбция от мястото на инжектиране, изчислената бионаличност е приблизително 40%. Изчислената бионаличност е по-голяма без подобни корекции. Подкожното прилагане не може да замести интрамускулното прилагане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза: Няма данни за карциногенността на интерферон бета-1a при животни или хора.

Токсичност при многократно прилагане: При 26 седмично проучване на токсичността при многократно прилагане при маймуните макак резус чрез интрамускулен път веднъж седмично в комбинация с друг имуномодулиращо средство, моноклонално антитяло срещу лиганд CD40, не са демонстрирани имунен отговор спрямо интерферон бета-1a и никакви признаци на токсичност.

Локална поносимост: Интрамускулното дразнене при животни след многократно прилагане на едно и също място на инжектиране не е оценявано .

Мутагенеза: Проведени са ограничени, но подходящи изпитвания за мутагенеза. Резултатите са отрицателни.

Нарушаване на възпроизводителната способност: Проучвания на плодовитостта и развитието при макаци резус са проведени със сродна форма на интерферон бета-1а. При много високи дози, при опитните животни са наблюдавани ановулаторни и причиняващи аборт ефекти. Сходни дозозависими ефекти върху репродукцията са наблюдавани и с други форми на алфа и бета интерферони. Не са наблюдавани тератогенни ефекти или ефекти върху феталното развитие, но наличната информация относно ефектите на интерферон бета-1а в пери- и постнаталния период е ограничена.

Няма налична информация относно ефектите на интерферон бета-1а върху мъжката плодовитост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Човешки серумен албумин,
Динатриев хидрогенфосфат,
Натриев дихидрогенфосфат,
Натриев хлорид.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

AVONEX трябва да се въвежда възможно най-скоро след разтваряне. Готовият разтвор обаче може да се съхранява при 2 °C-8 °C до шест часа преди инжектиране.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА прахът или разтвореният продукт.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

AVONEX се предлага като опаковка от четири отделни дози. Всяка доза се предлага в 3 ml флакон от прозрачно стъкло с уред BIO-SET и 13 mm запушалка от бромобутилов каучук. Снабден е с предварително напълнена стъклена спринцовка от 1 ml с разтворител за разтваряне (вода за инжекции) и една игла.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Използвайте предоставената предварително напълнена с разтворител спринцовка, за да разтворите AVONEX за инжектирането. Не използвайте друг разтворител. Инжектирайте съдържанието на спринцовката във флакона AVONEX чрез свързване на предварително напълнената спринцовка с уреда BIO-SET. Внимателно развъртете съдържанието на флакона до разтварянето на всички компоненти, НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ. Огледайте разтворения продукт: Ако съдържа частици или е различен от безцветен до бледожълт на цвят, флаконът не трябва да се използва. След разтваряне, изтеглете цялата течност (1 мл) от флакона обратно в спринцовката за въвеждане на 30 микрограма AVONEX. Иглата за интрамускулната инжекция е приложена. Лекарственият продукт не съдържа консервант. Всеки флакон AVONEX съдържа само една доза. Изхвърлете неизползаното количество от всеки флакон.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LIMITED
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/033/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 март 1997 г
Дата на последно подновяване: 13 март 2007 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка от 0,5 ml съдържа 30 микрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a (*interferon beta-1a*).

Концентрацията е 30 микрограма в 0,5 ml.

Позовавайки се на Международния стандарт за Интерферон на Световната здравна организация (СЗО), 30 микрограма AVONEX съдържа 6 милиона IU антивирусна активност. Активността срещу други стандарти е неизвестна.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AVONEX е показан за лечението на

- пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза (МС). При клинични проучвания това се характеризира с две или повече остри екзацербации (пристъпи) през предходните три години без данни за непрекъсната прогресия между пристъпите; AVONEX забавя прогресирането на инвалидизацията и намалява честотата на пристъпите.
- пациенти, които са претърпели единичен демиелинизиращ пристъп с активен възпалителен процес, ако той е достатъчно тежък, за да наложи лечение с интравенозни кортикостероиди, ако са изключени алтернативните диагнози и ако за тях е определено, че има висок риск да развият клинично проявена МС (вж. точка 5.1).

Лечението с AVONEX трябва да се преустанови при пациенти, които развият прогресираща МС.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започва под наблюдение на лекар с опит в лечението на заболяването.

Възрастни: Препоръчаната доза за лечението на пристъпно-ремитентна МС е 30 микрограма (0,5 ml разтвор), прилаган чрез интрамускулна инжекция (i.m.) веднъж седмично (вж. раздел 6.6). Не е доказана допълнителна полза от прилагане на по-висока доза (60 микрограма) веднъж седмично.

Титриране: При започване на лечението може да се проведе титриране за да се редуцират честотата и тежестта на грипоподобните симптоми при пациентите/виж т.4.8./, . Титрирането с BIOSET или с предварително напълнена спринцовка може да бъде извършено чрез иницираща терапия с повишаване с $\frac{1}{4}$ доза на седмица до достигане на пълната доза (30 микрограма/седмица) на четвъртата седмица.

Алтернативна титрационна схема може да се осъществи чрез иницираща терапия с приблизително $\frac{1}{2}$ от дозата AVONEX веднъж седмично преди повишаване до пълна доза. С цел постигане на адекватна ефикасност след първоначалния титрационен период трябва да се достигне и поддържа доза от 30 μ g веднъж седмично

AVOSTARCLIP представлява кит за титриране с предварително приготвена спринцовка. Използва се за повишаване на дозата с $\frac{1}{4}$ или $\frac{1}{2}$. AVOSTARCLIP трябва да се употребява еднократно и да се изхвърля заедно с останалия в спринцовката AVONEX.

Преди инжектирането и още 24 часа след всяка инжекция се препоръчва прилагане на антипиретичен аналгетик за намаляване на грипоподобните симптоми, свързани с приложението на AVONEX. Тези симптоми обикновено са налични през първите няколко месеца от лечението.

Педиатрична популация: Безопасността и ефикасността на AVONEX при юноши на възраст 12 до 16 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Безопасността и ефикасността на AVONEX при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Напреднала и старческа възраст: Клиничните проучвания не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 години или повече, за да се определи дали те отговарят различно в сравнение с по-младите пациенти. Базирайки се обаче на клирънса на активното вещество, няма теоретични основания, които да налагат коригиране на дозата при хората в напреднала и старческа възраст.

Мястото на интрамускулната инжекция трябва да се сменя всяка седмица (вж. точка 5.3).

Лекарите могат да предписват игла от 25 mm, с размер 25 на пациенти, за които такава игла е подходяща за поставяне на интрамускулна инжекция.

Понастоящем не е известно колко дълго трябва да бъдат лекувани пациентите. Пациентите трябва да бъдат подложени на клинична оценка след две години лечение и решението за продължително лечение трябва да се вземе от лекуващия лекар индивидуално за всеки случай. Лечението трябва да се преустанови, ако пациентът развие хронична прогресираща MS.

4.3 Противопоказания

- Започване на лечението по време на бременност (вж. точка 4.6).
- Пациенти с предишни данни за свръхчувствителност към естествен или рекомбинантен интерферон β или към някое от помощните вещества.
- Пациенти с налична тежка депресия и/или суицидни мисли (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

AVONEX трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с предишни или налични депресивни разстройства, по-специално при онези с данни за суицидни мисли в миналото (вж. точка 4.3). Известно е, че депресия и суицидни мисли се проявяват с повишена честота при популацията с множествена склероза и във връзка с използването на интерферон. Пациентите,

трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно всички симптоми на депресия и/или суицидни мисли на лекуващия си лекар.

Пациентите, проявяващи депресия, следва да се следят стриктно по време на лечението и да се лекуват съответно. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с AVONEX (вж. също точки 4.3 и 4.8).

AVONEX трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с предишни данни за припадъци, при онези, които са на лечение с антиепилептични средства, по-специално ако епилепсията им не е овладяна адекватно с антиепилептичните средства (вж. точки 4.5 и 4.8).

Трябва да се подхожда с повишено внимание и да се обмисли стриктно следене когато се прилага AVONEX при пациенти с тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност и при пациенти с тежка миелосупресия.

Чернодробни увреждания, включително повишени нива на серумните чернодробни ензими, хепатит, автоимунен хепатит и чернодробна недостатъчност са съобщени за интерферон-бета при опита след пускането на пазара (вж. точка 4.8). В някои случаи тези реакции се проявяват в присъствието на други лекарствени продукти, които причиняват чернодробно увреждане. Потенциалът за добавъчни ефекти от комбинираното приложение на множество лекарствени продукти или други хепатотоксични агенти (напр. алкохол) не е установен. Пациентите трябва да се следят за признаци на чернодробно увреждане и да се обръща особено внимание, когато интерферони се използват едновременно с други лекарствени продукти, причиняващи чернодробно увреждане.

Пациенти със сърдечно заболяване като стенокардия, конгестивна сърдечна недостатъчност или аритмия трябва да се следят стриктно за влошаване на клиничното им състояние по време на лечението с AVONEX. Грипоподобните симптоми, предизвикани от лечението с AVONEX, могат да се окажат стресиращи за пациенти със съпътстващи сърдечни проблеми.

Използването на интерферони може да предизвика отклонения в лабораторните показатели. Следователно освен онези лабораторни изследвания, които се изискват обичайно за проследяването на пациенти с МС, по време на лечението с AVONEX се препоръчват пълна и диференциална кръвна картина, брой тромбоцити и кръвна биохимия, включително изследвания на чернодробната функция. Пациенти с миелосупресия може да изискват по-интензивно следене броя на кръвните клетки с диференциално броене и брой тромбоцити.

Пациентите могат да развият антитела срещу AVONEX. Антителата на някои от тези пациенти намаляват активността на интерферон бета-1a *in vitro* (неутрализиращи антитела). Неутрализиращите антитела са свързани с намаляване на биологичните ефекти на AVONEX *in vivo* и могат да бъдат евентуална причина за намаляване на клиничната ефикасност. Счита се, че платото в честотата на случаите на образуване на неутрализиращи антитела се достига след 12 месеца лечение. Скорошни клинични проучвания с пациенти, лекувани в продължение на до три години с AVONEX, предполагат, че приблизително 5% до 8% развиват неутрализиращи антитела.

Използването на различни изследвания за откриване на серумни антитела срещу интерферони ограничава възможността за сравняване на антигенността сред различните продукти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за лекарствени взаимодействия не са провеждани при хора.

Взаимодействието на AVONEX с кортикостероиди или адренкортикотропен хормон (АСТН) не е проучено систематично. Клиничните проучвания показват, че пациентите с МС могат да получават AVONEX и кортикостероиди или АСТН по време на пристъпите.

За интерфероните е съобщено, че намаляват активността на чернодробните цитохром P450-зависими ензими при хора и животни. Направена е оценка на ефекта от прилагането на висока доза AVONEX върху P450-зависимия метаболизъм при маймуни, като не са наблюдавани промени в метаболизиращите възможности на черния дроб. Трябва да се подхожда с повишено внимание когато AVONEX се прилага в комбинация с лекарствени продукти с малък терапевтичен индекс и чийто клирънс в голяма степен зависи от цитохром P450 системата на черния дроб, напр. антиепилептични средства и някои групи антидепресанти.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на AVONEX при бременни жени. Наличните данни показват, че може да е налице повишен риск от спонтанен аборт. Започване на лечението е противопоказано по време на бременност (вж. точка 4.3).

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция. Ако пациентка забременее или планира да забременее докато приема AVONEX, тя трябва да бъде информирана относно потенциалните опасности и трябва да се обмисли прекратяване на лечението (вж. точка 5.3). При пациенти с висока честота на пристъпите преди започване на лечението, рискът от тежък пристъп след спиране лечението с AVONEX в случай на бременност трябва да бъде преценяван спрямо възможния повишен риск от спонтанен аборт.

Кърмене

Не е известно дали AVONEX се излъчва с кърмата. Поради възможността от сериозни нежелани реакции при кърмачетата, трябва да се вземе решение да се прекрати или кърменето, или лечението с AVONEX.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите на AVONEX върху способността за шофиране и работа с машини. Свързаните с централната нервна система нежелани лекарствени реакции могат да имат маловажно въздействие върху способността за шофиране и работа с машини при податливи пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-високата честота на нежелани лекарствени реакции, имащи връзка с лечението с AVONEX, е свързана с грипopodobни симптоми. Най-често съобщаваните грипopodobни симптоми са миалгия, повишена температура, втрисане, изпотяване, астения, главоболие и гадене. Титрирането с AVONEX при започване на терапията показва редуциране натежестта и честотата на грипopodobните симптоми. Грипopodobните симптоми са най-проявени в началото на лечението и намаляват по честота с продължаване на лечението.

Преходни неврологични симптоми, които могат да наподобяват изостряне на МС, могат да се проявяват след инжекциите. Преходни кризи на хипертония и/или тежка мускулна слабост, които пречат на волевите движения, могат да се проявяват във всеки момент по време на лечението. Тези кризи са с ограничена продължителност, временно свързани с инжекциите и могат да се проявяват отново след последващи инжекции. В някои случаи тези симптоми са свързани с грипopodobни симптоми.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са изразени като пациент-години, съгласно следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$ пациент-години);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$ пациент-години);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ пациент-години);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ пациент-години);

Много редки ($< 1/10\ 000$ пациент-години);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Пациент-време е сумата от отделните единици време, през които пациентът в проучването е бил експозиран на AVONEX преди да се прояви нежеланата лекарствена реакция. Например, 100 човек-години могат да бъдат наблюдавани при 100 пациента, които са били на лечение за една година, или при 200 пациента, които са били на лечение за половин година.

Нежеланите лекарствени реакции описани при проучванията (клинични изпитания и проучвания за наблюдение с период на проследяване, вариращ от две години до шест години) и други нежелани лекарствени реакции, идентифицирани чрез спонтанни съобщения от пазара, с неизвестна честота, са представени в следната таблица.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

<p>Изследвания</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>нечести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>лимфопения, левкопения, неутропения, намален хематокрит, хиперкалиемия, увеличен кръвен уреен азот</p> <p>тромбоцитопения</p> <p>намалено тегло, увеличено тегло, отклонения в изследванията на чернодробната функция</p>
<p>Сърдечни нарушения</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>кардиомиопатия, конгестивна сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4), палпитации, аритмия, тахикардия</p>
<p>Нарушения на кръвта и лимфната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>панцитопения, тромбоцитопения</p>
<p>Нарушения на нервната система</p> <p><i>много чести</i></p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>главоболие²</p> <p>мускулна спастичност, хипоестезия</p> <p>неврологични симптоми, синкоп³ хипертония, виене на свят, парестезия, припадъци, мигрена</p>

<p>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>редки</i></p>	<p>ринорея</p> <p>диспнея</p>
<p>Стомашно-чревни нарушения</p> <p><i>чести</i></p>	<p>повръщане, диария, гадене²</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>нечести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>обрив, повишено изпотяване, контузия</p> <p>алопеция</p> <p>ангионевротичен едем, пруритус, везикулозен обрив, уртикария, утежняване на псориазис</p>
<p>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>мускулна крампа, болки в шията, миалгия², артралгия, болки в крайник, болки в гърба, схващане на мускули, мускулно-скелетна скованост</p> <p>системен лупус еритематозус, мускулна слабост, артрит</p>
<p>Нарушения на ендокринната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм</p>
<p>Нарушения на метаболизма и храненето</p> <p><i>чести</i></p>	<p>анорексия</p>
<p>Инфекции и инфестации</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>абсцес на мястото на инжектиране¹</p>
<p>Съдови нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>зачервяване</p> <p>вазодилатация</p>

<p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</p> <p><i>много често</i></p> <p><i>често</i></p> <p><i>нечесто</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>Грипоподобни симптоми, пирексия², втрисане², изпотяване²</p> <p>болка на мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, посиняване на мястото на инжектиране, астения², болки, умора², общо неразположение, нощно изпотяване</p> <p>парене на мястото на инжектиране</p> <p>реакция на мястото на инжектиране, възпаление на мястото на инжектиране, целулит на мястото на инжектиране¹, некроза на мястото на инжектиране, кървене на мястото на инжектиране, болки в гърдите</p>
<p>Нарушения на имунната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>анафилактична реакция, анафилактичен шок, реакции на свръхчувствителност (ангиоедем, диспнея, уртикария, обрив, сърбящ обрив)</p>
<p>Хепато-билиарни нарушения</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4), хепатит, автоимунен хепатит,</p>
<p>Нарушения на възпроизводителната система</p> <p><i>нечесто</i></p>	<p>метрорагия, менорагия</p>
<p>Психични нарушения</p> <p><i>често</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>депресия (вж. точка 4.4), безсъние</p> <p>самоубийство, психоза, тревожност, объркване, емоционална лабилност</p>

¹Съобщени са реакции на мястото на инжектиране, включващи болка, възпаление и много редки случаи на абсцес или целулит, които могат да наложат хирургическа интервенция.

²Честотата на поява е по-висока в началото на лечението.

³Синкоп може да настъпи след инжектиране на AVONEX, като нормално това е еднократна поява, която обикновено възниква в началото на лечението, но не се повтаря при последващи инжекции.

Педиатрична популация: Ограничените публикувани данни предполагат, че профилът на безопасност при юноши на възраст от 12 до 16 години, получаващи AVONEX 30 микрограма i.m. един път седмично, е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. В случай на предозиране обаче, пациентите трябва да бъдат хоспитализирани за наблюдение и съответно спомагателно лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Интерферони, АТС код: L03 AB07.

Интерфероните са група естествено срещащи се протеини, които се произвеждат от еукариотните клетки в отговор на вирусна инфекция или други биологични причинители. Интерфероните са цитокини, които играят ролята на медиатори на антивирусната, антипролиферативната и имуномодулаторната активности. Различават се три основни форми интерферони: алфа, бета и гама. Интерфероните алфа и бета се класифицират като интерферони Тип I, а интерферон гама е интерферон от Тип II. Тези интерферони имат припокриващо се, но ясно различимо биологично действие. Те могат да се различават и по отношение на мястото на своя клетъчен синтез.

Интерферон бета се произвежда от различни типове клетки, включително фибробласти и макрофаги. Естественият интерферон бета и AVONEX (интерферон бета-1a) са гликолизирани и имат единичен N-свързан сложен въглехидратен участък. За гликолизирането на останалите протеини е известно, че повлиява тяхната стабилност, активност, биоразпределение и полуживот в кръвта. Ефектите на интерферон бета обаче, които зависят от гликолизирането, не са напълно установени.

AVONEX осъществява своите биологични въздействия чрез свързване със специфични рецептори на повърхността на човешките клетки. Това свързване дава начало на сложна каскада от вътреклетъчни събития, което води до експресията на множество интерферон-индуцирани генни продукти и маркери. Те включват МНС Клас I, протеин Mx, 2' / 5'-олигоаденилат синтетаза, β 2-микроглобулин и неоптерин. Някои от тези продукти са измервани в кръвния серум и клетъчните фракции на кръвта, получена от пациенти, лекувани с AVONEX. След еднократна интрамускулна доза AVONEX, серумните нива на тези продукти остават повишени в продължение на най-малко четири дни и до една седмица.

Дали механизмът на действие на AVONEX при MS се медуира по същия механизъм, както описаните по-горе биологични ефекти не е известно, тъй като патофизиологията на MS не е добре установена.

Ефектите на лиофилизиран AVONEX при лечението на MS са демонстрирани при плацебо-контролирано проучване на 301 пациента (AVONEX n=158, плацебо=143) с пристъпно-ремитентна MS характеризираща се с поне 2 екзацербации през предходните 3 години или поне една екзацербация на година преди началото, когато продължителността на заболяването е била по-малко от 3 години. Пациентите с EDSS от 1,0 до 3,5 в началото бяха включени в клиничното проучване. Поради плана на проучването, пациентите са проследявани за различен срок от време. 150 лекувани с AVONEX пациенти участват една година в проучването, а 85 участват две години в проучването. При проучването, кумулативният процент пациенти, които са развили напредваща инвалидизация (чрез анализ по скалата за живот на Каплан-Майер) към края на двете години е 35% за лекуваните с плацебо пациенти и 22% за лекуваните с AVONEX пациенти. Напредващата инвалидизация е измерена като увеличение по Разширената скала за

състоянието на инвалидност (EDSS) от 1,0 точка, поддържано в продължение на най-малко шест месеца. Демонстрирано е също, че има намаление от една трета в годишната честота на пристъпите. Този клиничен ефект е наблюдаван след повече от една година лечение.

Двойно-сляпо, рандомизирано проучване за сравнение на дози при 802 пациенти с пристъпно-ремитентна МС (AVONEX 30 микрограма n=402, AVONEX 60 микрограма n=400) не показва статистически значими разлики или тенденции между дозите AVONEX от 30 микрограма и 60 микрограма по клиничните параметри и общи ЯМР-параметри.

Ефектите на AVONEX при лечението на МС са демонстрирани и при рандомизирано, двойно сляпо проучване, извършено при 383 пациента (AVONEX n=193, плацебо n=190) с единичен пристъп на демиелинизация, свързан с най-малко две съвместими мозъчни лезии при ЯМР. Намаляване на риска от претърпяване на втори пристъп е отбелязано в групата на лечение с AVONEX. Наблюдаван е също ефект върху ЯМР параметрите. Очакваният риск от втори пристъп е 50% в рамките на три години и 39% в рамките на две години при групата на плацебо и 35% (три години) и 21% (две години) при групата на AVONEX. При последващ анализ, онези пациенти с изходни ЯМР данни за най-малко една лезия при контраст с Gd и девет T2 лезии имат двугодишен риск да претърпят втори пристъп от 56% в плацебо групата и 21% - в групата на лечение с AVONEX. Въздействието обаче на ранното лечение с AVONEX не е известно дори и при тази подгрупа с висок риск, тъй като проучването е разработено по-скоро да оценява времето до втория пристъп, отколкото дългосрочното развитие на заболяването. Освен това, понастоящем няма добре установено определение за пациент с висок риск, въпреки че по-консервативен подход е да се приемат най-малко девет хиперинтензивни T2 лезии при първоначалното сканиране и най-малко една нова T2 или една нова лезия при контраст с Gd при проследяващо сканиране, предприето поне три месеца след първоначалното сканиране. Във всеки случай, лечението трябва да се обмисля единствено за пациенти, класифицирани като високорискови.

Педиатрична популация: Ограничените данни за ефикасността/безопасността на AVONEX 15 микрограма i.m. веднъж седмично (n=8), сравнени с тези при пациенти без лечение (n=8) при проследяване до 4 години, показват резултати, сходни с тези, наблюдавани при възрастни, въпреки че скоростите по EDSS са се повишили в групата на лечение при проследяване повече от 4 години, което показва прогресиране на заболяването. Няма директно сравнение с дозировката, препоръчвана понастоящем при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният профил на AVONEX е изследван индиректно с анализ, който измерва интерфероновата антивирусна активност. Този анализ е ограничен в това, че е чувствителен за интерферон, но му липсва специфичност за интерферон бета. Алтернативните техники за анализ не са достатъчно чувствителни.

След интрамускулно прилагане на AVONEX, нивата на серумна антивирусна активност са най-високи между 5 и 15 часа след дозата и намаляват с полуживот от приблизително 10 часа. С подходяща корекция за степента на абсорбция от мястото на инжектиране, изчислената бионаличност е приблизително 40%. Изчислената бионаличност е по-голяма без подобни корекции. Подкожното прилагане не може да замести интрамускулното прилагане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза: Няма данни за карциногенността на интерферон бета-1a при животни или хора.

Токсичност при многократно прилагане: При 26-седмично проучване на токсичността при многократно прилагане при маймуните макак резус чрез интрамускулен път веднъж седмично в комбинация с друго имуномодулиращо средство, моноклонално антитяло срещу лиганд CD40,

не са демонстрирани имунен отговор спрямо интерферон бета-1а и никакви признаци на токсичност.

Локална поносимост: Интрамускулното раздразнение при животни след многократно прилагане на едно и също място на инжектиране не е оценявано

Мутагенеза: Проведени са ограничени, но подходящи изпитвания за мутагенеза. Резултатите са отрицателни.

Нарушаване на възпроизводителната способност: Проучвания на плодовитостта и развитието при макаци резус са проведени със сродна форма на интерферон бета-1а. При много високи дози, при опитните животни са наблюдавани ановулаторни и причиняващи аборт ефекти. Сходни дозозависими ефекти върху репродукцията са наблюдавани и с други форми на алфа и бета интерферони. Не са наблюдавани тератогенни ефекти или ефекти върху феталното развитие, но наличната информация относно ефектите на Интерферон бета-1а в пери- и постнаталния период е ограничена.

Няма налична информация относно ефектите на интерферон бета-1а върху мъжката плодовитост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат,
Ледена оцетна киселина,
Аргинин хидрохлорид,
Полисорбат 20,
Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C -8 °C).

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

AVONEX може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C и 30 °C) в продължение на до една седмица.

Съхранявайте в оригиналната опаковка (запечатана пластмасова вложка), за да се предпази от светлина (вж. точка 6.5).

6.5 Данни за опаковката

1 ml предварително напълнена спринцовка от стъкло (Тип I), със защитена срещу отваряне капачка и бутало (бромобутил), съдържаща 0,5 ml разтвор.

Съдържание на опаковката: кутия с четири или дванадесет предварително напълнени спринцовки от 0,5 ml. Всяка спринцовка е опакована в запечатана пластмасова вложка, която съдържа и една инжекционна игла за интрамускулно инжектиране.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

AVONEX се предлага като готов за използване инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

След като се извади от хладилника, AVONEX в предварително напълнена спринцовка трябва да се остави да се затопли до стайна температура (15 °C-30 °C) за около 30 минути.

Не използвайте външни източници на топлина като гореща вода за загряване на AVONEX 30 микрограма инжекционен разтвор.

Ако инжекционният разтвор съдържа частици или ако е с цвят, различен от бистър и безцветен, предварително напълнената спринцовка не трябва да се използва. Инжекционната игла за интрамускулно инжектиране е приложена. Лекарственият продукт не съдържа консервант. Всяка предварително напълнена спринцовка AVONEX съдържа само една доза. Изхвърлете неизползаното количество от всяка предварително напълнена спринцовка.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LIMITED
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 март 1997 г
Дата на последно подновяване: 13 март 2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба съдържа 30 микрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a (interferon beta-1a) в 0,5 ml разтвор.

Концентрацията е 30 микрограма в 0,5 ml.

Позовавайки се на Международния стандарт за интерферон на Световната здравна организация (СЗО), 30 микрограма AVONEX съдържа 6 милиона IU антивирусна активност. Активността срещу други стандарти е неизвестна.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AVONEX е показан за лечението на

- пациенти с пристъпно-ремитентна множествена склероза (МС). При клинични проучвания това се характеризира с две или повече остри екзацербации (пристъпи) през предходните три години без данни за непрекъсната прогресия между пристъпите; AVONEX забавя прогресирането на инвалидизацията и намалява честотата на пристъпите.
- пациенти, които са претърпели единичен демиелинизиращ пристъп с активен възпалителен процес, ако той е достатъчно тежък, за да наложи лечение с интравенозни кортикостероиди, ако са изключени алтернативните диагнози и ако за тях е определено, че има висок риск да развият клинично проявена МС (вж. точка 5.1).

Лечението с AVONEX трябва да се преустанови при пациенти, които развият прогресираща МС.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започва под наблюдение на лекар с опит в лечението на заболяването.

Възрастни: Препоръчаната доза за лечението на пристъпно-ремитентна МС е 30 микрограма (0,5 ml разтвор), прилаган чрез интрамускулна инжекция (i.m.) веднъж седмично (вж. точка 6.6). Не е доказана допълнителна полза от прилагане на по-висока доза (60 микрограма) веднъж седмично.

Титриране: При започване на лечението може да се проведе титриране, за да се редуцират честотата и тежестта на грипоподобни симптоми при пациентите/виж т.4.8./.

Титрирането с BIOSET или с предварително напълнена спринцовка може да бъде извършено чрез иницираща терапия с повишаване с $\frac{1}{4}$ доза на седмица до достигане на пълната доза (30микрограма/седмица) на четвъртата седмица.

Алтернативна титрационна схема може да се осъществи чрез иницираща терапия с приблизително $\frac{1}{2}$ от дозата AVONEX веднъж седмично преди повишаване до пълна доза. С цел постигане на адекватна ефикасност след първоначалния титрационен период трябва да се достигне и поддържа доза от 30 μ g веднъж седмично.

Когато веднъж е постигната пълната доза пациентът може да използва AVONEX PEN.

Преди инжектирането и още 24 часа след всяка инжекция се препоръчва прилагане на антипиретичен аналгетик за намаляване на грипоподобните симптоми свързани с приложението на AVONEX. Тези симптоми обикновено са налични през първите няколко месеца от лечението.

Педиатрична популация: Безопасността и ефикасността на AVONEX при юноши на възраст 12 до 16 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Безопасността и ефикасността на AVONEX при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст: Клиничните проучвания не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 години или повече, за да се определи дали те отговарят различно в сравнение с по-младите пациенти. Базирайки се обаче на клирънса на активното вещество, няма теоретични основания, които да налагат коригиране на дозата при хората в старческа възраст.

Понастоящем не е известно колко дълго трябва да бъдат лекувани пациентите. Пациентите трябва да бъдат подложени на клинична оценка след две години лечение и решението за продългосрочно лечение трябва да се вземе от лекуващия лекар индивидуално за всеки пациент. Лечението трябва да се преустанови, ако пациентът развие хронична прогресираща МС.

AVONEX PEN представлява предварително напълнена писалка, предназначена за еднократна употреба, и трябва да се използва само след съответно обучение.

Препоръчителното място за интрамускулно инжектиране с AVONEX PEN е горната външна част на бедрения мускул. Мястото на инжектиране трябва да се сменя всяка седмица.

За приложение на AVONEX чрез AVONEX PEN трябва да се спазват инструкциите в листовката.

4.3 Противопоказания

- Започване на лечението по време на бременност (вж. точка 4.6).
- Пациенти с предишни данни за свръхчувствителност към естествен или рекомбинантен интерферон β или към някое от помощните вещества.
- Пациенти с налична тежка депресия и/или суицидни мисли (вж. точки 4.4 и 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

AVONEX трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с предишни или налични депресивни разстройства, по-специално при онези с данни за суицидни мисли в миналото (вж. точка 4.3). Известно е, че депресия и суицидни мисли се проявяват с повишена честота при популацията с множествена склероза и във връзка с използването на интерферон. Пациентите,

трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно всички симптоми на депресия и/или суицидни мисли на лекуващия си лекар.

Пациентите, проявяващи депресия, следва да се следят стриктно по време на лечението и да се лекуват съответно. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението с AVONEX (вж. също точки 4.3 и 4.8).

AVONEX трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за припадъци, при онези, които са на лечение с антиепилептични средства, по-специално ако епилепсията им не е овладяна адекватно с антиепилептичните средства (вж. точки 4.5 и 4.8).

Трябва да се подхожда с повишено внимание и да се има предвид стриктно проследяване когато се прилага AVONEX при пациенти с тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност и при пациенти с тежка миелосупресия.

Чернодробни увреждания, включително повишени нива на серумните чернодробни ензими, хепатит, автоимунен хепатит и чернодробна недостатъчност са съобщени за интерферон бета при постмаркетинговия опит (вж. точка 4.8). В някои случаи тези реакции се проявяват в присъствието на други лекарствени продукти, които причиняват чернодробно увреждане. Потенциалът за добавъчни ефекти от комбинираното приложение на множество лекарствени продукти или други хепатотоксични агенти (напр. алкохол) не е установен. Пациентите трябва да се следят за признаци на чернодробно увреждане и да се обръща особено внимание, когато интерферони се използват едновременно с други лекарствени продукти, причиняващи чернодробно увреждане.

Пациенти със сърдечно заболяване като стенокардия, конгестивна сърдечна недостатъчност или аритмия трябва да се следят стриктно за влошаване на клиничното им състояние по време на лечението с AVONEX. Грипоподобните симптоми, предизвикани от лечението с AVONEX, могат да се окажат стресиращи за пациенти с подлежащи сърдечни заболявания.

Използването на интерферони може да предизвика отклонения в лабораторните показатели. Следователно освен онези лабораторни изследвания, които се изискват обичайно за проследяването на пациенти с МС, по време на лечението с AVONEX се препоръчват пълна кръвна картина с диференциално броене, брой тромбоцити и кръвна биохимия, включително изследвания на чернодробната функция. При пациенти с миелосупресия може да е необходимо по-интензивно проследяване на пълна кръвна картина с диференциално броене и брой тромбоцити.

Пациентите могат да развият антитела срещу AVONEX. Антителата на някои от тези пациенти намаляват активността на интерферон бета-1a *in vitro* (неутрализиращи антитела). Неутрализиращите антитела са свързани с намаляване на биологичните ефекти на AVONEX *in vivo* и могат да бъдат евентуална причина за намаляване на клиничната ефикасност. Изчислено е, че платото в честотата на случаите на образуване на неутрализиращи антитела се достига след 12 месеца лечение. Скорошни клинични проучвания с пациенти, лекувани за период до три години с AVONEX, предполагат, че приблизително 5% до 8% развиват неутрализиращи антитела.

Използването на различни тестове за откриване на серумни антитела срещу интерферони ограничава възможността за сравняване на антигенността сред различните продукти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за лекарствени взаимодействия не са провеждани при хора.

Взаимодействието на AVONEX с кортикостероиди или адренкортикотропен хормон (АСТН) не е проучено систематично. Клиничните проучвания показват, че пациентите с МС могат да получават AVONEX и кортикостероиди или АСТН по време на пристъпите.

За интерфероните е съобщено, че намаляват активността на чернодробните цитохром P450-зависими ензими при хора и животни. Направена е оценка на ефекта от прилагането на висока доза AVONEX върху P450-зависимия метаболизъм при маймуни, като не са наблюдавани промени в метаболизиращите възможности на черния дроб. Трябва да се подхожда с повишено внимание когато AVONEX се прилага в комбинация с лекарствени продукти с малък терапевтичен индекс и чийто клирънс в голяма степен зависи от цитохром P450 системата на черния дроб, напр. антиепилептични средства и някои групи антидепресанти.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на AVONEX при бременни жени. Наличните данни показват, че може да е налице повишен риск от спонтанен аборт. Започване на лечението е противопоказано по време на бременност (вж. точка 4.3).

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция. Ако пациентка забременее или планира да забременее докато приема AVONEX, тя трябва да бъде информирана относно потенциалните опасности и трябва да се обмисли прекратяване на лечението (вж. точка 5.3). При пациенти с висока честота на пристъпите преди започване на лечението, рискът от тежък пристъп след спиране лечението с AVONEX в случай на бременност трябва да бъде преценяван спрямо възможния повишен риск от спонтанен аборт.

Кърмене

Не е известно дали AVONEX се излъчва с кърмата. Поради възможността от сериозни нежелани реакции при кърмачетата, трябва да се вземе решение да се прекрати или кърменето, или лечението с AVONEX.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите на AVONEX върху способността за шофиране и работа с машини. Свързаните с централната нервна система нежелани лекарствени реакции могат да имат незначително въздействие върху способността за шофиране и работа с машини при чувствителни пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-високата честота на нежелани лекарствени реакции, асоциирани с лечението с AVONEX, е свързана с грипopodobни симптоми. Най-често съобщаваните грипopodobни симптоми са мигалгия, повишена температура, втрисане, изпотяване, астения, главоболие и гадене. Титрирането с AVONEX при започване на терапията показва редуциране на тежестта и честотата на грипopodobните симптоми. Грипopodobните симптоми са най-проявени в началото на лечението и намаляват по честота с продължаване на лечението.

Преходни неврологични симптоми, които могат да наподобяват изостряне на МС, могат да се проявяват след инжекциите. Преходни кризи на хипертония и/или тежка мускулна слабост, които пречат на волевите движения, могат да се проявяват във всеки момент по време на лечението. Тези кризи са с ограничена продължителност, временно свързани с инжекциите и

могат да се проявяват отново след последващи инжекции. В някои случаи тези симптоми са свързани с грипоподобни симптоми.

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са изразени като пациентогодини, съгласно следните категории:

Много чести ($\geq 1/10$ пациент-години);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$ пациент-години);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ пациент-години);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ пациент-години);

Много редки ($< 1/10\ 000$ пациент-години);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Пациент-време е сумата от отделните единици време, през които пациентът в проучването е бил експониран на AVONEX преди да се прояви нежеланата лекарствена реакция. Например, 100 човекогодини могат да бъдат наблюдавани при 100 пациенти, които са били на лечение за една година, или при 200 пациенти, които са били на лечение за половин година.

Нежеланите лекарствени реакции установени при проучванията (клинични изпитания и обсервационни проучвания с период на проследяване, вариращ от две години до шест години) и други нежелани лекарствени реакции, идентифицирани чрез спонтанни съобщения от пазара, с неизвестна честота, са представени в следната таблица.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Изследвания	
<i>чести</i>	лимфопения, левкопения, неутропения, намален хематокрит, хиперкалиемия, увеличен уреен азот в кръвта
<i>нечести</i>	тромбоцитопения
<i>с неизвестна честота</i>	намалено тегло, увеличено тегло, отклонения в чернодробните функционални показатели
Сърдечни нарушения	
<i>с неизвестна честота</i>	кардиомиопатия, конгестивна сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4), палпитации, аритмия, тахикардия
Нарушения на кръвта и лимфната система	
<i>с неизвестна честота</i>	панцитопения, тромбоцитопения

<p>Нарушения на нервната система</p> <p><i>много често</i></p> <p><i>често</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>главоболие²</p> <p>мускулна спастичност, хипоестезия</p> <p>неврологични симптоми, синкоп³</p> <p>хипертония, замаяване, парестезии, припадъци, мигрена</p>
<p>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</p> <p><i>често</i></p> <p><i>редки</i></p>	<p>ринорея</p> <p>диспнея</p>
<p>Стомашно-чревни нарушения</p> <p><i>често</i></p>	<p>повръщане, диария, гадене²</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</p> <p><i>често</i></p> <p><i>нечесто</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>обрив, повишено изпотяване, контузия</p> <p>алопеция</p> <p>ангионевротичен едем, пруритус, везикулозен обрив, уртикария, утежняване на псориазис</p>
<p>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</p> <p><i>често</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>мускулни крампи, болки в шията, миалгия², артралгия, болки в крайник, болки в гърба, мускулна скованост, мускулно-скелетна скованост</p> <p>системен лупус еритематодес, мускулна слабост, артрит</p>
<p>Нарушения на ендокринната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм</p>
<p>Нарушения на метаболизма и храненето</p> <p><i>често</i></p>	<p>анорексия</p>
<p>Инфекции и инфестации</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>абсцес на мястото на инжектиране¹</p>

<p>Съдови нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>зачервяване</p> <p>вазодилатация</p>
<p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</p> <p><i>много чести</i></p> <p><i>чести</i></p> <p><i>нечести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>Грипоподобни симптоми, пирексия², втрисане², изпотяване²</p> <p>болка на мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, посиняване на мястото на инжектиране, астения², болки, умора², общо неразположение, нощно изпотяване</p> <p>парене на мястото на инжектиране</p> <p>реакция на мястото на инжектиране, възпаление на мястото на инжектиране, целулит на мястото на инжектиране¹, некроза на мястото на инжектиране, кървене на мястото на инжектиране, болки в гърдите</p>
<p>Нарушения на имунната система</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>анафилактична реакция, анафилактичен шок, реакции на свръхчувствителност (ангиоедем, диспнея, уртикария, обрив, сърбящ обрив)</p>
<p>Хепато-билиарни нарушения</p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4), хепатит, автоимунен хепатит</p>
<p>Нарушения на възпроизводителната система</p> <p><i>нечести</i></p>	<p>метрорагия, менорагия</p>
<p>Психични нарушения</p> <p><i>чести</i></p> <p><i>с неизвестна честота</i></p>	<p>депресия (вж. точка 4.4), безсъние</p> <p>самоубийство, психоза, тревожност, объркване, емоционална лабилност</p>

¹Съобщени са реакции на мястото на инжектиране, включващи болка, възпаление и много редки случаи на абсцес или целулит, които могат да наложат хирургична интервенция.

²Честотата на поява е по-висока в началото на лечението.

³Синкоп може да настъпи след инжектиране на AVONEX, като обичайно това е единичен епизод, който обикновено възниква в началото на лечението, но не се повтаря при последващи инжекции.

Педиатрична популация: Ограничените публикувани данни предполагат, че профилът на безопасност при юноши на възраст от 12 до 16 години, получаващи AVONEX 30 микрограма i.m. един път седмично, е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. В случай на предозиране обаче, пациентите трябва да бъдат хоспитализирани за наблюдение и съответно поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Интерферони, АТС код: L03AB07

Интерфероните са група естествено срещащи се протеини, които се произвеждат от еукариотните клетки в отговор на вирусна инфекция или други биологични причинители. Интерфероните са цитокини, които играят ролята на медиатори на антивирусната, антипролиферативната и имуномодулаторната активности. Различават се три основни форми интерферони: алфа, бета и гама. Интерфероните алфа и бета се класифицират като интерферони тип I, а интерферон гама е интерферон тип II. Тези интерферони имат припокриващо се, но ясно различимо биологично действие. Те могат да се различават и по отношение на мястото на своя клетъчен синтез.

Интерферон бета се произвежда от различни типове клетки, включително фибробласти и макрофаги. Естественият интерферон бета и AVONEX (интерферон бета-1a) са гликолизирани и имат единичен N-свързан сложен въглехидратен остатък. За гликолизирането на останалите протеини е известно, че повлиява тяхната стабилност, активност, биоразпределение и полуживот в кръвта. Ефектите на интерферон бета обаче, които зависят от гликолизирането, не са напълно установени.

AVONEX осъществява своите биологични ефекти чрез свързване със специфични рецептори на повърхността на човешките клетки. Това свързване дава начало на сложна каскада от вътреклетъчни събития, което води до експресията на множество интерферон-индуцирани генни продукти и маркери. Те включват МНС Клас I, протеин Мх, 2' / 5'-олигоденилат синтетаза, β2-микроглобулин и неоптерин. Някои от тези продукти са измервани в кръвния серум и клетъчните фракции на кръвта, получена от пациенти, лекувани с AVONEX. След еднократна интрамускулна доза AVONEX, серумните нива на тези продукти остават повишени в продължение на най-малко четири дни и до една седмица.

Дали механизмът на действие на AVONEX при МС се медуира по същия механизъм, както описаните по-горе биологични ефекти не е известно, тъй като патофизиологията на МС не е добре установена.

Ефектите на лиофилизиран AVONEX при лечението на МС са демонстрирани при плацебо-контролирано проучване на 301 пациенти (AVONEX n=158, плацебо=143) с пристъпно-ремитентна МС, характеризираща се с поне 2 екзацербации през предходните 3 години или поне една екзацербация на година преди началото, когато продължителността на заболяването е била по-малко от 3 години. Пациентите с EDSS от 1,0 до 3,5 към началото са включени в

клиничното проучване. Поради плана на проучването, пациентите са проследявани за различен срок от време. 150 лекувани с AVONEX пациенти са завършили една година от проучването, а 85 са завършили две години от проучването. При проучването, кумулативният процент пациенти, които са развили прогресия на инвалидизацията (чрез анализ по скалата за живот на Kaplan-Meier) към края на двете години е 35% за лекуваните с плацебо пациенти и 22% за лекуваните с AVONEX пациенти. Напредващата инвалидизация е измерена като увеличение по Разширената скала за състоянието на инвалидност (EDSS) от 1,0 точка, поддържано в продължение на най-малко шест месеца. Демонстрирано е също, че има намаление от една трета в годишната честота на пристъпите. Този клиничен ефект е наблюдаван след повече от една година лечение.

Двойносляпо, рандомизирано проучване за сравнение на дози при 802 пациенти с пристъпно-ремитентна МС (AVONEX 30 микрограма n=402, AVONEX 60 микрограма n=400) не показва статистически значими разлики или тенденции между дозите AVONEX от 30 микрограма и 60 микрограма по клиничните параметри и общи ЯМР-параметри.

Ефектите на AVONEX при лечението на МС са демонстрирани и при рандомизирано, двойносляпо проучване, извършено при 383 пациенти (AVONEX n=193, плацебо n=190) е единичен пристъп на демиелинизация, свързан с най-малко две съвместими мозъчни лезии при ЯМР. Намаляване на риска от получаване на втори пристъп е отбелязано в групата на лечение с AVONEX. Наблюдаван е също ефект върху ЯМР параметрите. Очакваният риск от втори пристъп е 50% в рамките на три години и 39% в рамките на две години при групата на плацебо и 35% (три години) и 21% (две години) при групата на AVONEX. При *post-hoc* анализ, от пациентите с изходни ЯМР данни за най-малко една лезия при контраст с Gd и девет T2 лезии, при 56% в плацебо групата и 21% в групата на лечение с AVONEX, съществува риск в продължение на две години да получат втори пристъп. Въздействието на ранното лечение с AVONEX обаче не е известно дори и при тази подгрупа с висок риск, тъй като проучването е разработено по-скоро да оценява времето до втория пристъп, отколкото дългосрочното развитие на заболяването. Освен това понастоящем няма добре установено определение за пациент с висок риск, въпреки че по-консервативен подход е да се приемат най-малко девет хиперинтензивни T2 лезии при първоначалното сканиране и най-малко една нова T2 или една нова лезия при контраст с Gd при проследяващо сканиране, предприето поне три месеца след първоначалното сканиране. Във всеки случай, лечението трябва да се обмисля единствено за пациенти, класифицирани като високорискови.

Педиатрична популация: Ограничените данни за ефикасността/безопасността на AVONEX 15 микрограма i.m. веднъж седмично (n=8), сравнени с тези при пациенти без лечение (n=8) при проследяване до 4 години, показват резултати, сходни с тези, наблюдавани при възрастни, въпреки че скоростите по EDSS са се повишили в групата на лечение при проследяване повече от 4 години, което показва прогресия на заболяването. Няма директно сравнение с дозировката, препоръчвана понастоящем при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичният профил на AVONEX е изследван индиректно с тест, който измерва интерфероновата антивирусна активност. Този тест е ограничен в това, че е чувствителен за интерферон, но му липсва специфичност за интерферон бета. Алтернативните техники за тест не са достатъчно чувствителни.

След интрамускулно приложение на AVONEX, нивата на серумна антивирусна активност са най-високи между 5 и 15 часа след дозата и намаляват с полуживот от приблизително 10 часа. С подходяща корекция за степента на абсорбция от мястото на инжектиране, изчислената бионаличност е приблизително 40%. Изчислената бионаличност е по-голяма без подобни корекции. Подкожното приложение не може да замести интрамускулното приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза: Няма данни за карциногенността на интерферон бета-1а при животни или хора.

Токсичност при многократно прилагане: При 26-седмично проучване за токсичност при многократно прилагане при маймуни макак резус интрамускулено веднъж седмично в комбинация с друго имуномодулиращо средство, моноклонално антитяло срещу CD40 лиганд, не са демонстрирани имунен отговор спрямо интерферон бета-1а и никакви признаци на токсичност.

Локална поносимост: Дразнене при интрамускулно приложение при животни след многократно прилагане на едно и също място на инжектиране не е оценявано

Мутагенеза: Проведени са ограничени, но подходящи изпитвания за мутагенеза. Резултатите са отрицателни.

Нарушение на фертилитета: Проучвания по отношение на фертилитета и развитието при макаци резус са проведени със сродна форма на интерферон бета-1а. При много високи дози, при опитните животни са наблюдавани ановулаторни и причиняващи аборт ефекти. Сходни дозозависими ефекти върху репродукцията са наблюдавани и с други форми на алфа и бета интерферони. Не са наблюдавани тератогенни ефекти или ефекти върху феталното развитие, но наличната информация относно ефектите на интерферон бета-1а в пери- и постнаталния период е ограничена.

Няма налична информация относно ефектите на интерферон бета-1а върху мъжкия фертилитет.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат
Ледена оцетна киселина
Аргининов хидрохлорид
Полисорбат 20
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C -8 °C).

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

AVONEX PEN съдържа предварително напълнена спринцовка с AVONEX и трябва да се съхранява в хладилник.

Ако липсва хладилник, AVONEX PEN може да се съхранява на стайна температура (между 15°C и 30°C) до една седмица.

Съхранявайте AVONEX PEN във вътрешната картонена кутия, за да се предпази от светлина (вж. точка 6.5).

6.5 Данни за опаковката

Предварително напълнената спринцовка с AVONEX е поставена в инжектор тип писалка с пружинно бутало за еднократна употреба, наречен AVONEX PEN. Спринцовката в писалката представлява предварително напълнена спринцовка с обем 1 ml, направена от стъкло (тип I), със защитена срещу отваряне капачка и бутало (бромобутил), съдържаща 0,5 ml разтвор.

Вид на опаковката: Всеки AVONEX PEN за еднократна употреба е опакован в отделна картонена кутия, с една инжекционна игла и предпазител на писалката. AVONEX PEN се предлага в опаковки по четири или дванадесет броя.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба: Инжекционният разтвор в предварително напълнена спринцовка се съдържа в AVONEX PEN.

След като се извади от хладилника, AVONEX PEN трябва да се остави да се затопли до стайна температура (15 °C до 30 °C) за около 30 минути.

Не използвайте външни източници на топлина като гореща вода за загряване на AVONEX 30 микрограма инжекционен разтвор.

Всяка предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба съдържа само една доза AVONEX. Инжекционният разтвор може да се наблюдава през овалното прозорче за показване на лекарството върху AVONEX PEN. Ако инжекционният разтвор съдържа частици или ако е с цвят, различен от бистър и безцветен, предварително напълнената спринцовка не трябва да се използва. Инжекционната игла е приложена. Лекарственият продукт не съдържа консервант.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LIMITED
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 март 1997 г

Дата на последно подновяване: 13 март 2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО) И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологичното активно вещество

Biogen Idec Inc., 14 Cambridge Center, Cambridge, Massachusetts 02142, САЩ.

Biogen Idec Inc., 5000 Davis Drive, POB 14627, Research Triangle Park, North Carolina, 27709, САЩ.

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS, Biogen Idec Allй 1, DK-3400 Hillerød, Дания.

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Притежателят на това разрешение за употреба трябва да информира Европейската комисия относно плановете за пускане на пазара на лекарствения продукт, разрешен с настоящото решение.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА BIO-SET



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор

Interferon beta-1a / Интерферон Бета-1a

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки флакон съдържа 30 микрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Човешки серумен албумин, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат и натриев дихидрогенфосфат.

За повече информация виж листовката на потребителя.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Опаковка от четири дози, предлагани като: флакон с изделие BIO-SET, съдържащ лекарствения продукт, предварително напълнена спринцовка с вода за инжекции, една инжекционна игла за интрамускулно инжектиране.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интрамускулно приложение след разтваряне с разтворителя.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ,АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °С.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/033/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

avonex

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

За интрамускулно приложение след разтваряне с разтворителя.

Преди употреба прочетете листовката.

Да се съхранява под 25 °С.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Лекарствен продукт (3 ml флакон):

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

AVONEX 30 микрограма прах за инжекция

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Виж листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 микрограма интерферон бета-1a

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Разтворител за разтваряне: (1 ml предварително напълнена спринцовка)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вода за инжекции

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 мл инжекционен разтвор

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена спринцовка от 0,5 ml съдържа 30 микрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, аргинин хидрохлорид, полисорбат 20, вода за инжекции.

За повече информация виж листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.

Кутия с четирипредварително напълнени спринцовки с 0,5 ml разтвор.

Кутия с дванадесет-предварително напълнени спринцовки с 0,5 ml разтвор.

Всяка спринцовка е опакована в запечатана пластмасова вложка, която съдържа и една инжекционна игла за интрамускулно инжектиране.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

AVONEX може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C-30 °C) в продължение на до една седмица.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

Съхранявайте в оригиналната опаковка (запечатана пластмасова вложка), за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/033/003 пакет от четири
EU/1/97/033/004 пакет от дванадесет

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

avonex

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор.

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Да се съхранява в хладилник.

AVONEX може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C – 30 °C) в продължение на до една седмица.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

Съхранявайте в оригиналната опаковка (запечатана пластмасова вложка), за да се предпази от светлина.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
{ВИД/ТИП}**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Виж листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Интерферон бета – 1a

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка предварително напълнена спринцовка от 0,5 ml съдържа 30 икрограма (6 милиона IU) интерферон бета-1a.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

4 предварително напълнени спринцовки. Всяка единична опаковка съдържа 1 AVONEX PEN, игла и предпазител на писалката.

12 предварително напълнени спринцовки. Всяка единична опаковка съдържа 1 AVONEX PEN, игла и предпазител на писалката.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

AVONEX PEN може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C-30 °C) до една седмица.

Чувствителност към светлина: Съхранявайте AVONEX PEN в оригиналната кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

avonex pen

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Interferon beta-1a / Интерферон бета – 1a

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев ацетат трихидрат, ледена оцетна киселина, аргинин хидрохлорид, полисорбат 20, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Част от съставна опаковка. Не се продава поотделно.

инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
AVONEX PEN, инжекционна игла и предпазител на писалката.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

ДА НЕ СЕ ЗАМРАЗЯВА.

AVONEX PEN може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C-30 °C) в продължение на до една седмица.

Чувствителност към светлина: Съхранявайте AVONEX PEN в оригиналната кутия, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOGEN IDEC LTD.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

avonex pen

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Интерферон бета – 1a

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Вижте листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

AVONEX 30 микрограма прах и разтворител за инжекционен разтвор (Интерферон бета-1a) (Interferon beta-1a) Опаковка BIO-SET

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

.Дори вече да сте ползвали Avonex, част от информацията може да се е променила.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

(Забележка)

Последно издание:

Често в листовката се внасят промени.

Моля, винаги при следващото изпълнение на Вашата рецепта проверявайте дали листовката е била актуализирана.

В тази листовка:

1. Какво представлява AVONEX и за какво се използва
2. Преди да използвате AVONEX
3. Как да използвате AVONEX
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AVONEX
6. Допълнителна информация
7. Как да инжектирате AVONEX

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА AVONEX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Какво представлява AVONEX

Активната съставка на Avonex е белтъчно вещество, наречено *интерферон бета-1a*. Интерфероните са естествени вещества, които се образуват във Вашето тяло, с цел да помогнат при предпазването му от инфекции или заболявания. Белтъчното вещество в Avonex е изградено от точно същите съставки, като интерферон бета, който съществува в човешкия организъм.

За какво се ползва AVONEX

Avonex се използва за лечение на **множествена склероза (МС)**. Лечението с Avonex може да спомогне за предотвратяване на влошаване на състоянието Ви, въпреки че няма да доведе до излекуването на МС.

Съчетанието от симптоми на МС е индивидуално различно при различните хора.

Симптомите може да включват:

- чувство на загуба на равновесие, или нестабилност, проблеми с походката, мускулна скованост и спазми на мускули, умора, изтръпване в областта на лицето, на ръцете или краката

- остра или хронична болка, проблеми с пикочния мехур и дебелото черво, сексуални нарушения, и проблеми с виждането на предмети
 - затруднения в мисленето и концентрацията на внимание, депресия.
- Наред с това, МС има склонност от време на време да се обостря, като това се нарича пристъп.

(Забележка)

Avonex действа най-добре, когато го прилагате в едно и също време, веднъж седмично и редовно.

Не прекъсвайте лечението с Avonex, преди да говорите с Вашия невролог.

Avonex може да помогне да се намали броят на пристъпите, които получавате и да се забави настъпването на инвалидизиращите ефекти на МС. Вашият лекар ще Ви даде съвет колко дълго може да ползвате Avonex и кога да спрете прилагането.

Как действа AVONEX

Множествената склероза е свързана с увреждане на нерви (на главния мозък или гръбначния мозък). При МС защитната система на вашия организъм реагира срещу неговия собствен миелин – „изолационния материал”, който обвива нервните влакна. Увреждането на миелина причинява прекъсване на предаването на съобщения между главния мозък и другите части на тялото. Това именно предизвиква симптомите на МС. Avonex изглежда действа, като пречи на собствената защитна система на Вашия организъм да атакува миелина.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AVONEX

Не използвайте AVONEX

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към интерферон бета, човешки серумен албумин или към някоя от останалите съставки на Avonex
- ако сте бременни, не започвайте да използвате Avonex
- ако имате тежка депресия или мислите да извършите самоубийство.

Веднага се консултирайте с Вашия лекар, ако някое от следните обстоятелства се отнася до Вас.

(Забележка)

Avonex и алергични реакции. Тъй като Avonex е на основата на белтък, съществува известна малка вероятност за поява на алергична реакция.

Повече относно депресията Ако имате депресия или мисли да извършите самоубийство, не бива да използвате Avonex.

Ако имате депресия, лекарят може въпреки това да Ви предпише Avonex, но е много важно да кажете на Вашия лекар, за да му/й е известно, ако имате депресия, или подобни нарушения на настроението.

Обърнете специално внимание при употребата на AVONEX

Консултирайте се предварително с Вашия лекар:

ако имате или в миналото сте имали:

- депресия или проблеми, засягащи Вашето настроение

- **мисли за извършване на самоубийство.**

За промените в настроението, мисли за извършване на самоубийство, прекомерно чувство на тъга, безпокойство, или малоценност трябва незабавно да уведомявате Вашия лекар.

- **епилепсия** или други нарушения с припадъци, неовладени с лекарство
- **сериозни бъбречни или чернодробни проблеми**
- **намален брой на белите кръвни клетки или на тромбоцитите**, което може да причини повишен риск от инфекция, кръвене или анемия
- **проблеми със сърцето**, които могат да причинят симптоми като болки в гърдите (стенокардия), по-специално след физическо натоварване, подути глезени, недостиг на въздух (*застойна сърдечна недостатъчност*) или неравномерен пулс (*аритмии*).

Консултирайте се с Вашия лекар, ако имате някои от гореописаните състояния или ако някое от тях се влоши докато използвате Avonex.

Кажете на Вашия лекар, ако вземате AVONEX:

- ако Ви правят изследване на кръвта, Avonex може да повлиява резултатите.

(Забележка)

Понякога ще Ви се налага да напомняте на други медицински специалисти, че сте на лечение с Avonex. Например, ако Ви предпишат други лекарства, или ако Ви правят изследване на кръвта Avonex може да повлияе другите лекарства или резултатите от изследванията.

Употреба на други лекарства

Ако вземате други лекарства, особено такива, които се прилагат за лечение на епилепсия или депресия Avonex може да повлияе върху тях. Тук се включват всякакви други лекарства, дори и тези, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Ако сте бременни не трябва да започнете лечение с Avonex.

- **Ако има вероятност да забременеете**, трябва да използвате контрацептивни средства, по време на лечението с Avonex
- **Ако планирате да имате дете или ако забременеете**, докато се лекувате с Avonex, кажете това на Вашия лекар. Вие и Вашият лекар може да обсъдите дали да продължите лечението.
- **Ако вече сте забременели** или мислите, че може би сте бременни, поговорете с Вашия лекар при първа възможност.
- **Ако желаете да кърмите**, първо поговорете с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Ако чувствате замаяване, не шофирайте. Avonex кара някои хора да се чувстват замаяни. Ако това се случи и на Вас, или ако получите някои странични ефекти, които могат да нарушават способностите Ви, не трябва да шофирате и да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на AVONEX

Това като лекарство на практика няма натрий. То съдържа по-малко от 23 mg (1 mmol) натрий във всяка доза.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AVONEX

Обичайната доза за възрастни и юноши над 12 годишна възраст

Една инжекция Avonex веднъж седмично.

Стремете се да използвате Avonex по едно и също време в един и същ ден всяка седмица.

В началото на лечението Вашият лекар или медицинска сестра могат постепенно да повишават Вашата доза AVONEX. Това ще спомогне за ограничаване на грипopodobните симптоми.

Не е предназначено за деца.

Avonex не трябва да се използва при деца на възраст под 12 години.

Самоинжектиране

Можете да се самоинжектирате, без помощта на Вашия лекар, ако той/тя Ви е обучил да правите това. Инструкциите за самоинжектиране са дадени на края на листовката (вж. точка 7: *Как да инжектирате AVONEX*).

Ако имате проблеми при работа със спринцовката, попитайте Вашия лекар. Вероятно ще може да Ви помогнат.

(Забележка)

Повече подробности относно това, как се инжектира Avonex са дадени на края на листовката.

Замяна на иглата:

Във Вашия пакет Avonex се съдържа игла за инжектиране. Възможно е Вашият лекар да Ви предпише по-къса и по-тънка игла, в зависимост от конструкцията на тялото Ви. Говорете с Вашия лекар, за да узнаете, дали това ще е подходящо във Вашия случай.

Ако имате проблеми при работа със спринцовката, поговорете с Вашия лекар, дали да ползвате ръкохватка за спринцовки. Тя представлява специално конструиран държател, който да Ви помогне да инжектирате Avonex.

Колко дълго да прилагате AVONEX

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго трябва да продължите на използвате Avonex. Важно е да продължавате да използвате Avonex редовно. Не правете промени, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва.

Ако сте приложили повече от необходимата доза AVONEX

Трябва да прилагате само по една инжекция с Avonex, веднъж седмично. Ако сте приложили повече от 1 инжекция Avonex в период от три дни, незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт за съвет.

Ако сте пропуснали да приложите AVONEX

Ако сте пропуснали обичайната си седмична доза, инжектирайте една доза веднага щом можете. След това трябва да изчакате да измине една седмица преди отново да използвате Avonex. Продължете да инжектирате на този "нов ден" всяка седмица. Ако си имате

предпочитан ден за инжектиране на Avonex, говорете с Вашия лекар как да нагласите дозата така, че да се върнете отново към предпочитания си ден.

Не удвоявайте дозата, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Avonex може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

(Забележка)

Въпреки че списъкът на възможните нежелани реакции може да Ви изглежда обезпокоителен, възможно е у Вас да не се появи нито една от тях.

Сериозни нежелани реакции: потърсете медицинска помощ

Тежки алергични реакции

Ако у Вас се появи някое от следните:

- подуване на лицето, устните или езика
- затруднено дишане
- обрив.

Веднага извикайте лекар. Не използвайте повече Avonex докато не сте се консултирали с лекар.

Депресия

Ако получите някакви симптоми на депресия:

- да се чувствате необичайно тъжни, безпокойни или малоценни.

Веднага повикайте лекар.

Проблеми с черния дроб

Ако у Вас се появят някои от следните симптоми:

- пожълтяване на кожата или на бялото на очите Ви (*жълтеница*)
- сърбеж по цялото тяло
- чувство на гадене и повръщане (*гадене и първръщане*)
- лесно получаване на синини по кожата.

Веднага повикайте лекар, тъй като те може да са признаци на възможно чернодробно увреждане.

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания

(Забележка)

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания. Това са нежеланите реакции, които хората съобщават по време на изпитване на Avonex. Посочените числа са на базата на това колко хора са заявили, че са ги получили. Това дава представа колко е вероятността и Вие да получите подобни нежелани реакции.

Много чести нежелани реакции

(засягат се най-малко 1 на 10 души)

- грипopodobни симптоми – главоболие, мускулни болки, втрисане или висока температура: вж. по-долу – *Грипopodobни симптоми*

- главоболие.

Чести нежелани реакции

(засягат по-малко от 1 на 10 души)

- загуба на апетит
- чувство на слабост и умора
- проблеми със съня
- депресия
- горещи вълни
- хрема
- диария (*разстройство*)
- чувство на гадене и повръщане
- изтръпване и мравучкане на кожата
- обрив, синини по кожата
- повишено потене, нощно изпотяване
- болки в мускулите, ставите, ръцете, краката или шията
- мускулни крампи, скованост на ставите и мускулите
- болка, синина (кръвонасядане) и зачервяване на мястото на инжектиране
- промяна на резултатите от изследване на кръв. Симптомите, които може да забележите
Вие са умора, повтаряща се инфекция, необясними кръвонасядания (синини) и кръвотечение.

Нечести нежелани реакции

(засягат по-малко от 1 на 100 души)

- косопад
- промени в менструалния цикъл
- чувство на парене на мястото на инжектиране.

Редки нежелани реакции

(засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- затруднено дишане.

Ако у Вас се появят някои от тези реакции, говорете в Вашия лекар.

Други нежелани реакции

(Забележка)

Тези реакции са наблюдавани у лица, които си прилагат Avonex, но не знаем каква е вероятността те да се появят.

- понижена или повишена функция на щитовидната жлеза
- нервност или тревожност, емоционална нестабилност, ирационални мисли или халюцинации (виждане или чуване на неща, каквито в действителност няма), обърканост или самоубийство
- изтръпване, замаяност, пристъпи или припадъци и мигрена
- усещане ударите на сърцето си (*палпитации*), неритмична или ускорена сърдечна дейност, или проблеми със сърцето, които се проявяват със следните симптоми: намалена способност за физическо натоварване, невъзможност да лежите хоризонтално в леглото, недостиг на въздух и подуване на глезените
- чернодробни проблеми, како описаните по-горе
- копривна треска, или мехурчест обрив, сърбеж, утежняване на псориазис, ако страдате от него
- подуване или кървене на мястото на инжектиране, или болка в гърдите след инжекцията,

- надаване или загуба на тегло
- промяна на резултатите от изследвания, включително промени в функционалните чернодробни проби.

Ако страдате от някое от гореизброените състояния, поговорете с Вашия лекар.

Реакции от инжекцията

- **Прималяване:** Първата инжекция Avonex ще Ви бъде поставена от Вашия лекар. От нея може да Ви прималее. Може дори наистина да припаднете. Почти няма вероятност обаче това да се повтори.
- **Непосредствено след инжекцията може да изпитате силно изразена мускулна слабост** – като да имате отново пристъп. Това се случва рядко. Става само по време на инжектиране и ефекта бързо отзвучава. Може обаче да се случи по всяко време след началото на лечението с Avonex.
- **Ако забележите някакво възпаление или проблеми с кожата** след поставяне на инжекцията, кажете на Вашия лекар.

Грипоподобни симптоми

(Забележка)

Три прости начина да помогнете за намаляване на грипоподобните симптоми:

1. **Осъществявайте инжектирането на Avonex непосредствено преди лягане за сън.** Може това да Ви помогне да проспите реакциите
2. **Вземете парацетамол или ибупрофен** половин час преди да си инжектирате Avonex и продължете да го вземате за срок от един ден. Поговорете с Вашия лекар или фармацевт за определяне на подходящата доза
3. **Ако имате висока температура, пийте големи количества вода**, за да бъде хидратиран организъмът Ви.

Някои хора забелязват, че след като са си инжектирали Avonex, се чувстват сякаш са болни от грип. Признаците са:

- главоболие
- мускулни болки
- втрисане или висока температура.

Тези симптоми в действителност не са грип. От Вас не може да се зарази никой.

Симптомите са по-чести в началото на лечението с Avonex. При започване на лечението, Вашият лекар или медицинска сестра могат постепенно да повишават Вашата доза AVONEX С продължаване на инжекционното лечение, грипоподобните симптоми постепенно намаляват.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ AVONEX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Avonex след срока на годност, отбелязан върху етикета.

Да се съхранява под 25 °С.

Разтворът, след приготвянето и изтеглен в спринцовката, трябва да се приложи възможно най-скоро. Може обаче приготвената спринцовка да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С) в продължение на най-много 6 часа преди да инжектирате. Не замразявайте . Извадете я половин час преди инжектиране .

НЕ използвайте AVONEX, ако забележите, че:

- Капачката на флакона е нарушена.
- Запечатващата лента на пластмасовата табличка е повредена или отворена.
- След приготвяне на инжекцията, течността на разтвора, който сте приготвили във флакона има друг цвят, а не е безцветна или бледожълта, или ако можете да видите в нея да плават частички.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Съставки

Активното (ите) вещество е: Интерферон бета-1а 30 микрограма
Другите съставки са: Човешки серумен албумин, натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат и натриев дихидрогенфосфат.

Какво съдържа опаковката с Avonex

Всяка кутия Avonex Bioset съдържа четири дози Avonex.

Всяка доза е комплектована в запечатана пластмасова табличка и съдържа бял до мръсно-бял прах в стъклен контейнер (флакон) и спринцовка за инжектиране, напълнена с вода. Те се смесват, за да се изготви инжекцията, която си поставяте (разтвор за инжекция). В опаковката е предоставена и отделна друга игла за поставяне на инжекцията.

Притежател на разрешението за употреба:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY
Обединено кралство.

Производител на Avonex е:

Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS, Biogen Idec Allé 1, DK-3400 Hillerød, Дания.

Може да получите тази листовка отпечатана в по-едър шрифт, като се обадите на местния представител.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА

☎ +359 2 962 12 00

Magyarország

Biogen Idec Hungary Kft

☎ +36 1 899 9883

Česká republika

Biogen Idec Czech Republic s.r.o

☎ +420 255 706 200

Malta

Pharma. MT Ltd.

☎ +356 21337008

Danmark

Biogen Idec Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen Idec GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal

☎ +372 742 0200

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

España

Biogen Idec Iberia SL

☎ +34 91 310 7110

France

Biogen Idec France

☎ +33 (0)1 41 37 9595

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Idec Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd

☎ +3572 2 769946

Latvija

Gedeon Richter Plc.

☎ +371 6 784 5338

Lietuva

Gedeon Richter Plc.

☎ +370 5 268 5392

Nederland

Biogen Idec International B.V.

☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Idec Norway AS

☎ +47 23 00 52 50

Österreich

Biogen Idec Austria GmbH.

☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Idec Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Idec Portugal,

Sociedade Farmacêutica Unipessoal, Lda.

☎ +351 21 318 8450

România

MEDISON PHARMA SRL

☎ + 40 31 7104035

Slovenija

Biogen Idec d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o

☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Idec Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Sverige

BiogenIdec Sweden AB

☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom

Biogen Idec Limited

☎ +44 (0) 1628 50 1000

Дата на последно одобрение на листовката.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

7. КАК ДА ИНЖЕКТИРАТЕ AVONEX

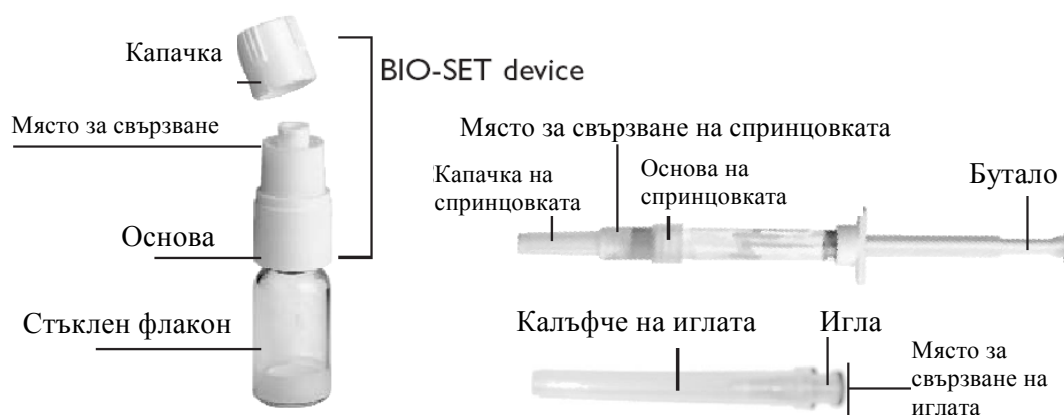
Трябва да сте предварително обучени как да инжектирате Avonex.

Следните бележки са предназначени само да Ви припомнят. Ако не сте сигурни за някои въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Къде да поставите инжекцията

- **Avonex се инжектира в мускул**, например горните мускули на бедрото. Инжектиране на Avonex в седалището не се препоръчва.
- **Всяка седмица използвайте различно място за поставяне на инжекцията.** Това означава по-малък риск от дразнене на кожата и мускулите Ви.
- **Не ползвайте** никоя част на кожата, в която има синини, възпаление или инфекция, или ако има открита рана.

Съдържание на пластмасовата кутия



А. Подготовка

1. Извадете табличката от кутийката.

Проверете датата на изтичане на срока на годност на капака на табличката. Не използвайте, ако е итекъл срока на годност.

Обелете и отстранете напълно капака на табличката. Проверете съдържанието на табличката:

- един BIO-SET (флакон + база + капачка)
- една спринцовка
- една игла за инжектиране (виж фигурата “Съдържание на пластмасовата табличка”).

2. Измийте грижливо ръцете си с вода и сапун и ги подсушете.

3. Подгответе тампони за обтриване с етанол и анкерпласт (не се предоставят) ако са Ви нужни.

4. Намерете чиста, твърда повърхност на която да поставите нещата, които ще ви трябват за инжекцията Ви. Поставете табличката на нея.

В. Подготовка на инжекцията

1



Отстранете капачката от флакона

Завъртете, а след това издърпайте капачката.
Не докосвайте мястото за свързване.

2



Издърпайте предпазителя на спринцовката

Дръжте основата на спринцовката. Издърпайте предпазителя.
Не докосвайте мястото за свързване. Не бутайте буталото.

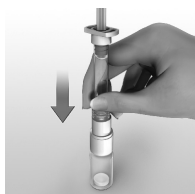
3



Подравнете спринцовката с флакона

Поставете Bio-Set на равна повърхност.
Подравнете двете места за свързване, така, че да са в права линия.
Хванете спринцовката за основата ѝ. Завинтете я по посока на часовниковата стрелка здраво за флакона.

4



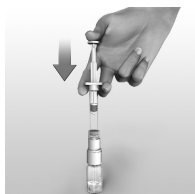
Натиснете спринцовката надолу докато се фиксира

Дръжте Bio-Set върху равната повърхност и дръжте спринцовката за основата ѝ.
Дръжте ги подравнени в една линия.

Съвет: Ако спринцовката е под ъгъл спрямо Bio-Set, ще пропусне течност.

Бутнете спринцовката докато прищракне.

5



Смесете водата с праха

Бавно инжектирайте цялото количество вода от спринцовката във флакона.

Съвет: Не натискайте бързо буталото. Това води до превръщане на разтвора в пяна, която не може да се изтегли в спринцовката.

Бутнете буталото докрай, за да изгоните въздуха от спринцовката.

6

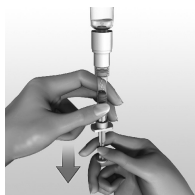


Разтворете напълно праха

Вземете флакона и спринцовката, като ги държите свързани и под права линия.

Въртете бавно флакона, до разтваряне на целия прах.
Не разтръсквайте: това води до образуване на пяна.

7



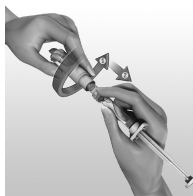
Напълнете спринцовката

Обърнете спринцовката с флакона нагоре, като са още в права линия.

Съвет: Ако спринцовката е под ъгъл към Bio-Set, ще протече.

Изтеглете бавно буталото, докато цялата течност се всмукне в спринцовката.

8



Разделете спринцовката от флакона

Дръжте напълнената спринцовка за основата. Завъртете я обратно на часовниковата стрелка, за да я откачите от флакона Bio-Set.

Не докосвайте мястото за свързване на спринцовката.

С. Поставяне на инжекцията

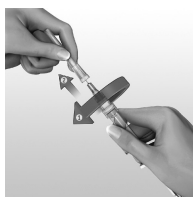
1



Проверете течността в спринцовката

Трябва тя да е бистра и безцветна. Ако разтворът има какъвто и да е друг цвят, и не е безцветен или бледо жълт, или ако забележите в него плуващи частици, **не го инжектирайте.**

2



Поставяне на иглата

Отвийте иглата, за да се покаже мястото за свързване.

Предпазителят ѝ трябва да остане на мястото си.

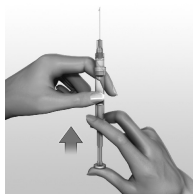
Бутайте и завъртете иглата по часовниковата стрелка върху спринцовката.

Сега вече свалете предпазителя.

Не го въртете.

Съвет: Ако завъртите предпазителя на иглата, когато го свалите, може случайно с него да се откачи и иглата.

3



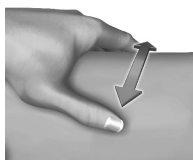
Отстранете целия въздух

За да отстраните въздуха, насочете спринцовката нагоре.

Почукнете я леко, за да накарате всички мехурчета въздух да отидат в горната част.

Внимателно леко натиснете буталото, за да изгоните въздуха. Не допускайте да изтече повече от една малка капка от течността.

4



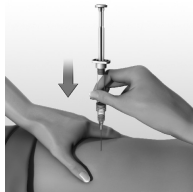
Почистете и разпънете мястото за инжектиране

Ако е необходимо, ползвайте тампончета с алкохол за обтриване, за да почистите кожата на мястото на инжектиране, което сте подбрали. Оставете кожата да се подсуши.

С едната си ръка разтегнете кожата около мястото на инжектиране.

Отпуснете мускула си.

5



Поставете инжекцията

Вкарайте иглата за инжектиране с бързо движение, като да забивате стрела-със рязко движение под прав ъгъл през кожата в мускула.

Трябва да проникне докрай цялата игла.

Натиснете бавно буталото докато спринцовката се изпразни.

В началото на лечението, за ограничаване на грипозодобните симптоми, Вашият лекар или медицинска сестра може да повишат постепенно Вашата доза. Всеки неизползван Avonex трябва да бъде изхвърлен и не трябва да бъде използван.

6



Изтеглете иглата

Дръжте кожата силно разпъната, или стинете кожата около мястото на инжектиране и изтеглете навън иглата. Поставете анкерпласт на мястото на инжекцията, ако Ви се налага.

7



Изхвърлете отпадъците по съответния начин

След като приключите с всяка инжекция, поставете иглата, спринцовката и флакона в специален контейнер (като например контейнера за остри предмети), а не в обикновеното кошче за смет. Отпадъчната хартия и използваните тампони мож да се изхвърлят в съда за обикновени домакински отпадъци.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml (Интерферон бета-1a)/(Interferon beta-1a) Предварително напълнена спринцовка

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

Дори вече да сте ползвали AVONEX, част от информацията може да се е променила.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

(Забележка)

Последно издание:

Често в листовката се внасят промени.

Моля, винаги при следващото изпълнение на Вашата рецепта проверявайте дали листовката е била актуализирана.

В тази листовка:

1. Какво представлява AVONEX и за какво се използва
2. Преди да използвате AVONEX
3. Как да използвате AVONEX
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AVONEX
6. Допълнителна информация
7. Как да инжектирате AVONEX

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА AVONEX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Какво представлява AVONEX

Активната съставка на Avonex е белтъчно вещество, наречено интерферон бета-1a.

Интерфероните са естествени вещества, които се образуват във Вашето тяло, с цел да помогнат при предпазването му от инфекции или заболявания. Белтъчното вещество в Avonex е изградено от точно същите съставки, като интерферон бета, който съществува в човешкия организъм.

За какво се ползва AVONEX

Avonex се използва за лечение на множествена склероза (МС). Лечението с Avonex може да спомогне за предотвратяване на влошаване на състоянието Ви, въпреки че няма да доведе до излекуването на МС.

Съчетанието от симптоми на МС е индивидуално различно при различните хора.

Симптомите може да включват:

- чувство на загуба на равновесие, или нестабилност, проблеми с походката, мускулна скованост и спазми на мускули, умора, изтръпване в областта на лицето, на ръцете или краката
- остра или хронична болка, проблеми с пикочния мехур и дебелото черво, сексуални нарушения, и проблеми с виждането на предмети
- затруднения в мисленето и концентрацията на внимание, депресия.

Наред с това, МС има склонност от време на време да се обостря, като това се нарича пристъп.

(Забележка)

Avonex действа най-добре, когато го прилагате в едно и също време, веднъж седмично и редовно.

Не прекъсвайте лечението с Avonex преди да говорите с Вашия невролог.

Avonex може да помогне да се намали броят на пристъпите, които получавате и да се забави настъпването на инвалидизиращите ефекти на МС. Вашият лекар ще Ви даде съвет колко дълго може да ползвате Avonex и кога да спрете прилагането.

Как действа AVONEX

Множествената склероза е свързана с увреждане на нерви (на главния мозък или гръбначния мозък). При МС защитната система на вашия организъм реагира срещу неговия собствен миелин – „изолационния материал”, който обвива нервните влакна. Увреждането на миелина причинява прекъсване на предаването на съобщения между главния мозък и другите части на тялото. Това именно предизвиква симптомите на МС. Avonex изглежда действа, като пречи на собствената защитна система на Вашия организъм да атакува миелина.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AVONEX

Не използвайте AVONEX

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към интерферон бета, човешки серумен албумин или към някоя от останалите съставки на Avonex
- ако сте бременни, не започвайте да използвате Avonex
- ако имате тежка депресия или мислите да извършите самоубийство.

Веднага се консултирайте с Вашия лекар, ако някое от следните обстоятелства се отнасят до Вас.

(Забележка)

Avonex и алергични реакции. Тъй като Avonex е на основата на белтък, съществува известна малка вероятност за поява на алергична реакция.

Повече относно депресията Ако имате депресия, или мисли да извършите самоубийство, не бива да използвате Avonex.

Ако имате депресия, лекарят може въпреки това да Ви предпише Avonex, но е много важно да кажете на Вашия лекар, за да му/й е известно, ако имате депресия, или подобни нарушения на настроението.

бъдете особено предпазливи при използване на AVONEX

Консултирайте се предварително с Вашия лекар:

ако имате или в миналото сте имали:

- депресия или проблеми, засягащи Вашето настроение
- мисли за извършване на самоубийство.

За промените в настроението, мисли за извършване на самоубийство, прекомерно чувство на тъга, безпокойство, или малоценност трябва незабавно да уведомявате Вашия лекар.

- **епилепсия** или други нарушения с припадъци, неовладени с лекарство
- **сериозни бъбречни** или **чернодробни** проблеми
- **намален брой на белите кръвни клетки или на тромбоцитите**, което може да причини повишен риск от инфекция, кръвене или анемия
- **проблеми със сърцето**, вероятно причиняващи симптоми като болки в гърдите (*стенокардия*), по-специално след физическо натоварване, подути глезени, недостиг на въздух (*застойна сърдечна недостатъчност*) или неравномерен пулс (*аритмии*).

Консултирайте се с Вашия лекар, ако имате някои от гореописаните състояния или ако някое от тях се влоши докато използвате Avonex.

Кажете на Вашия лекар, ако вземате AVONEX:

- ако Ви правят изследване на кръвта, Avonex може да повлиява резултатите.

(Забележка)

Понякога ще Ви се налага да напомняте на други медицински специалисти, че сте на лечение с Avonex. Например, ако Ви предпишат други лекарства, или ако Ви правят изследване на кръвта Avonex може да повлияе другите лекарства или резултатите от изследванията.

Употреба на други лекарства

Ако вземате други лекарства, особено такива, които се прилагат за лечение на епилепсия или депресия Avonex може да повлияе върху тях. Тук се включват всякакви други лекарства, дори и тези, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Ако сте бременни не трябва да започнете лечение с Avonex.

- **Ако има вероятност да забременеете**, трябва да използвате контрацептивни средства, по време на лечението с Avonex.
- **Ако планирате да имате дете, или ако забременеете**, докато се лекувате с Avonex, кажете това на Вашия лекар. Вие и Вашият лекар може да обсъдите дали да продължите лечението.
- **Ако вече сте забременели**, или мислите, че може би сте бременни, поговорете с Вашия лекар при първа възможност.
- **Ако желаете да кърмите**, първо поговорете с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Ако чувствате замаяване, не шофирайте. Avonex кара някои хора да се чувстват замаяни. Ако това се случи и на Вас, или ако получите някои странични ефекти, които могат да нарушават способностите Ви, не трябва да шофирате и да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на AVONEX

Това като лекарство на практика няма натрий. То съдържа по-малко от 23 mg (1 mmol) натрий във всяка доза.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AVONEX

Обичайната доза за възрастни и юноши над 12 годишна възраст

Една инжекция Avonex веднъж седмично.

Стремете се да използвате Avonex по едно и също време в един и същ ден всяка седмица.

Не е предназначено за деца

Avonex не трябва да се използва при деца на възраст под 12 години.

Ако сте решили да започнете лечение с Avonex, Вашият лекар може да Ви препоръча . титрационен кит Avostartclip. Avostartclip се прикрепя към спринцовката и позволява постепенно увеличение на дозата Avonex, в началото на лечението Ви. Така се ограничават грипopodobните симптоми, които развиват някои пациенти в началото на лечението. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви помогнат да използвате титрационния кит Avostartclip

(Забележка)

Начало на лечението с Avonex

Ако не сте приемали Avonex, Вашият лекар може да Ви препоръча постепенно повишаване на Вашата доза, за да можете да свикнете с ефектите на Avonex, преди да приемете пълната доза. Можете да получите титрационния кит Avostartclip. Avostartclip може да бъде прикрепен към спринцовката и позволява редуциране на дозата на Avonex , която се инжектира при започване на лечението. Всеки Avostartclip трябва да се употребява еднократно и да се изхвърли заедно с останалия Avonex. За допълнителна информация за приложение се консултирайте с Вашия лекар.

Самоинжектиране

Можете да се самоинжектирате, без помощта на Вашия лекар, ако той/тя Ви е обучил да правите това. Инструкциите за самоинжектиране са дадени на края на листовката (вж. точка 7: *Как да инжектирате AVONEX*).

Ако имате проблеми при работа със спринцовката, попитайте Вашия лекар. Вероятно ще може да Ви помогнат.

(Забележка)

Повече подробности относно това, как се инжектира Avonex са дадени на края на листовката.

Замяна на иглата:

Във Вашия пакет Avonex се съдържа игла за инжектиране. Възможно е Вашият лекар да Ви предпише по-къса и по-тънка игла, в зависимост от конструкцията на тялото Ви. Говорете с Вашия лекар, за да узнаете, дали това ще е подходящо във Вашия случай.

Ако имате проблеми при работа със спринцовката, поговорете с Вашия лекар, дали да ползвате ръкохватка за спринцовки. Тя представлява специално конструиран държател, който да Ви помогне да инжектирате Avonex.

Колко дълго да прилагате AVONEX

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго трябва да продължите на използвате Avonex. Важно е да продължавате да използвате Avonex редовно. Не правете промени, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Avonex

Трябва ди прилагате само по една инжекция с Avonex, веднъж седмично. Ако сте приложили повече от 1 инжекция Avonex в период от три дни, незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт за съвет.

Ако сте пропуснали да приложите Avonex

Ако сте пропуснали обичайната си седмична доза, инжектирайте една доза веднага щом можете. След това трябва да изчакате да измине една седмица преди отново да използвате Avonex. Продължете да инжектирате на този "нов ден" всяка седмица. Ако си имате предпочитан ден за инжектиране на Avonex, говорете с Вашия лекар как да нагласите дозата така, че да се върнете отново към предпочитания си ден.

Не удвоявайте дозата, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Avonex може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

(Забележка)

Въпреки че списъкът на възможните нежелани реакции може да Ви изглежда обезпокоителен, възможно е у Вас да не се появи нито една от тях.

Сериозни нежелани реакции: потърсете медицинска помощ

Тежки алергични реакции

Ако у Вас се появи някое от следните:

- подуване на лицето, устните или езика
- затруднено дишане
- обрив.

Веднага извикайте лекар. Не използвайте повече Avonex докато не сте се консултирали с лекар.

Депресия

Ако получите някакви симптоми на депресия:

- да се чувствате необичайно тъжни, безпокойни или малоценни.

Веднага повикайте лекар.

Проблеми с черния дроб

Ако у Вас се появят някои от следните симптоми:

- пожълтяване на кожата или на бялото на очите Ви (*жълтеница*)
- сърбеж по цялото тяло
- чувство на гадене и повръщане (*гадене и пьвъръщане*)

- лесно получаване на синини по кожата.

Веднага повикайте лекар, тъй като те може да са признаци на възможно чернодробно увреждане.

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания

(Забележка)

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания. Това са нежеланите реакции, които хората съобщават по време на изпитване на Avonex . Посочените числа са на базата на това колко хора са заявили, че са ги получили. Това дава представа колко е вероятността и Вие да получите подобни нежелани реакции.

Много чести нежелани реакции

(засягат се най-малко 1 на 10 души)

- грипopodobни симптоми – главоболие, мускулни болки, втрисане или висока температура: вж. по-долу – *Грипopodobни симптоми*
- главоболие.

Чести нежелани реакции

(засягат по-малко от 1 на 10 души)

- загуба на апетит
- чувство на слабост и умора
- проблеми със съня
- депресия
- горещи вълни
- хрема
- диария (*разстройство*)
- чувство на гадене и повръщане
- изтръпване и мравучкане на кожата
- обрив, синини по кожата
- повишено потене, нощно изпотяване
- болки в мускулите, ставите, ръцете, краката или шията
- мускулни крампи, скованост на ставите и мускулите
- болка, синина (кръвонасядане) и зачервяване на мястото на инжектиране
- промяна на резултатите от изследване на кръв. Симптомите, които може да забележите Вие са умора, повтаряща се инфекция, необясними кръвонасядания (синини) и кръвотечение.

Нечести нежелани реакции

(засягат по-малко от 1 на 100 души)

- косопад
- промени в менструалния цикъл
- чувство на парене на мястото на инжектиране.

Редки нежелани реакции

засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- затруднено дишане.

Ако у Вас се появят някои от тези реакции, говорете в Вашия лекар.

Други нежелани реакции

(Забележка)

Тези реакции са наблюдавани у лица, които си прилагат Avonex, но не знаем каква е вероятността те да се появят.

- понижена или повишена функция на щитовидната жлеза
- нервност или тревожност, емоционална нестабилност, ирационални мисли или халюцинации (виждане или чуване на неща, каквито в действителност няма), обърканост или самоубийство
- изтръпване, замаяност, пристъпи или припадъци и мигрена
- усещане ударите на сърцето си (*палпитации*), неритмична или ускорена сърдечна дейност, или проблеми със сърцето, които се проявяват със следните симптоми: намалена способност за физическо натоварване, невъзможност да лежите хоризонтално в леглото, недостиг на въздух и подуване на глезените
- чернодробни проблеми, како описаните по-горе
- копривна треска, или мехурчест обрив, сърбеж, утежняване на псориазис, ако страдате от него
- подуване или кървене на мястото на инжектиране, или болка в гърдите след инжекцията,
- надаване или загуба на тегло
- промяна на резултатите от изследвания, включително промени в функционалните чернодробни проби.

Ако страдате от някое от гореизброените състояния, поговорете с Вашия лекар.

Реакции от инжекцията

- **Прималяване:** Първата инжекция Avonex ще Ви бъде поставена от Вашия лекар. От нея може да Ви прималее. Може дори наистина да припаднете. Почти няма вероятност обаче това да се повтори.
- **Непосредствено след инжекцията може да изпитате силно изразена мускулна слабост** – като да имате отново пристъп. Това се случва рядко. Става само по време на инжектиране и ефекта бързо отзвучава. Може обаче да се случи по всяко време след началото на лечението с Avonex.
- **Ако забележите някакво възпаление или проблеми с кожата** след поставяне на инжекцията, кажете на Вашия лекар.

Грипоподобни симптоми

(Забележка)

Три прости начина да помогнете за намаляване на грипоподобните симптоми:

1. **Осъществявайте инжектирането на Avonex непосредствено преди лягане за сън.** Може това да Ви помогне да проспите реакциите.
2. **Вземете парацетамол или ибупрофен** половин час преди да си инжектирате Avonex и продължете да го вземате за срок от един ден. Поговорете с Вашия лекар или фармацевт за определяне на подходящата доза.
3. **Ако имате висока температура, пийте големи количества вода,** за да бъде хидратиран организъмът Ви.

Някои хора забуляват, че след като са си инжектирали Avonex, се чувстват като да имат грип. Признаците са:

- главоболие
- мускулни болки

- втрисане или висока температура.

Тези симптоми в действителност не са грип.

От Вас не може да се зарази никой. Симптомите са по-чести в началото на лечението с Avonex. Вашият лекар може да Ви препоръча . титрационен кит Avostartclip, който позволява постепенно да повишите Вашата доза, при започване на терапията, за спомагане ограничаването на грипopodobните симптоми. С продължаване на инжекционното лечение, грипopodobните симптоми постепенно намаляват.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ AVONEX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Avonex след срока на годност, отбелязан върху етикета.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, (запечатана пластмасова табличка), за да се предпази от светлина. Да се съхранява в хладилник (2 °C-8 °C). Да не се замразява. AVONEX може да се съхранява на стайна температура (между 15 °C–30 °C) в продължение на до една седмица.

НЕ използвайте AVONEX, ако забележите:

- Предварително напълнената спринцовка е счупена.
- Запечатаната пластмасова табличка е повредена или отворена.
- Разтворът е оцветен или видите в него да плуват частички.
- Защитената от отваряне капачка е счупена.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Съставки

Активното(ите) вещество е: Интерферон бета-1a 30 микрограма в 0,5 ml

Другите съставки са: Натриев ацетат, ледена оцетна киселина, аргинин хидрохлорид, полисорбат 20 и вода за инжекции.

Какво съдържа опаковката Avonex

Avonex разтвор за инжекция се предоставя като готова за употреба инжекция.

В кутията Avonex има четири или дванадесет готови за употреба (предварително напълнени)спринцовки всяка от които съдържа 0,5 ml бистра, безцветна течност. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба. Всяка спринцовка е опакована в запечатана пластмасова табличка. В табличката е предоставена и отделна спринцовка за поставяне на инжекцията.

Притежател на разрешението за употреба:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Обединено кралство.

Avonex се произвежда от :

Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS, Biogen Idec Allé 1, DK-3400 Hillerød, – Дания.

Може да получите тази листовка отпечатана в по-едър шрифт, като се обадите на местния представител.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА

☎ +359 2 962 12 00

Magyarország

Biogen Idec Hungary Kft

☎ +36 1 899 9883

Česká republika

Biogen Idec Czech Republic s.r.o

☎ +420 255 706 200

Malta

Pharma. MT Ltd.

☎ +356 21337008

Danmark

Biogen Idec Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Nederland

Biogen Idec International B.V.

☎ +31 20 542 2000

Deutschland

Biogen Idec GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Norge

Biogen Idec Norway AS

☎ +47 23 00 52 50

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal

☎ +372 742 0200

Österreich

Biogen Idec Austria GmbH.

☎ +43 1 484 46 13

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

Polska

Biogen Idec Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

España

Biogen Idec Iberia SL

☎ +34 91 310 7110

Portugal

Biogen Idec Portugal,

Sociedade Farmacêutica Unipessoal, Lda.

☎ +351 21 318 8450

France

Biogen Idec France

☎ +33 (0)1 41 37 9595

România

MEDISON PHARMA SRL

☎ + 40 31 7104035

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Slovenija

Biogen Idec d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Slovenská republika

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o

☎ +421 2 323 34008

Italia

Biogen Idec Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd

☎ +3572 2 769946

Latvija

Gedeon Richter Plc.

☎ +371 6 784 5338

Lietuva

Gedeon Richter Plc.

☎ +370 5 268 5392

Suomi/Finland

Biogen Idec Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Sverige

BiogenIdec Sweden AB

☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom

Biogen Idec Limited

☎ +44 (0) 1628 50 1000

Дата на последно одобрение на листовката.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

7. КАК ДА ИНЖЕКТИРАТЕ AVONEX

Трябва да сте предварително обучени как да инжектирате Avonex.

Следните бележки са предназначени само да Ви припомнят. Ако не сте сигурни за някои въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Къде да поставите инжекцията

- **Avonex се инжектира в мускул**, например горните мускули на бедрото. Инжектиране на Avonex в седалището не се препоръчва.
- **Всяка седмица използвайте различно място за поставяне на инжекцията.** Това означава по-малък риск от дразнене на кожата и мускулите Ви.
- **Не ползвайте** никоя част на кожата, в която има синини, възпаление или инфекция, или ако има открита рана.

Съдържание на пластмасовата табличка

A. Подготовка

1. Извадете една от запечатаните пластмасови таблички от хладилника

- Проверете срока на годност на капачето на табличката. Не ползвайте ако срокът на годност е изтекъл.
- Обелете напълно хартиеното капаче. Проверете дали блистерната табличка съдържа една предварително напълнена спринцовка и една игла за инжектиране (вж. фигурата „Съдържание на пластмасовата табличка”).

2. Оставете спринцовката да се temperира

- Оставете я на стайна температура за половин час. Така инжекцията ще създаде по-малко неудобства, отколкото ако я поставите взета направо от хладилника.

Съвет: Не ползвайте външни източници на топлина, като например гореща вода, за да стоплите спринцовката.

3. Измийте старателно ръцете си със сапун и вода и ги подсушете.

4. Пригответе тампоните с етанол и анкерпласта (не са предоставени) ако са Ви нужни.

Намерете чиста, твърда повърхност, за да поставите нещата които Ви трябва за инжекцията. Поставете върху нея табличката.

B. Подготовка на инжекцията

1



Проверете течността в спринцовката

Тя трябва да е бистра и безцветна. Ако разтворът е мътен, оцветен или съдържа някакви плуващи частици, не ползвайте предварително напълнената спринцовка.

2



Отстранете предпазителя на спринцовката

Спринцовката има бял, защитен от отваряне предпазител.

Убедете се, че предпазителят е непокътнат и не е бил отварян.

Ако изглежда че е бил отварян, не ползвайте тази спринцовка. Задръжте спринцовката така, че белият предпазител да сочи нагоре.

Сгънете предпазителя под прав ъгъл докато се отчупи.

Не докосвайте мястото за свързване.

Не натискайте буталото.

3



Поставете иглата

Отворете иглата, за да се покаже мястото за свързване. Не отстранявайте опаковката.

Бутайки поставете иглата на спринцовката.

Завъртете я по часовниковата стрелка, докато се фиксира на място.



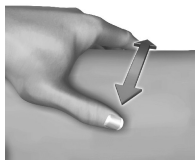
Съвет: Убедете се, че иглата за инжектиране е здраво закрепена към спринцовката. В противен случай може да изтече развор. Ако Ви е препоръчано постепенно увеличение на дозата Avonex, може да Ви се наложи да използвате , предоставения от Вашия лекар Avostartclip титрационен кит .За допълнителна информация попитайте Вашия лекар.

Сега вече издърпайте, за да отстраните пластмасовия предпазител на иглата. Не го въртете.

Съвет: Ако завъртите предпазителя на иглата когато го отстранявате, може без да искате да свалите и иглата.

С. Поставяне на инжекцията

1



Почистете и разпънете мястото за инжектиране

Ако е необходимо, ползвайте тампончета с алкохол за обтриване, за да почистите кожата на мястото на инжектиране, което сте подбрали. Оставете кожата да се подсуши.

С едната си ръка разтеглете кожата около мястото на инжектиране.

Отпуснете мускула си.

2



Поставете инжекцията

Забийте иглата за инжектиране с рязко движение под прав ъгъл през кожата в мускула.

Трябва да проникне докрай цялата игла.

Натиснете бавно буталото докато спринцовката се изпразни.

Ако използвате спринцовка с прикрепен Avostartclip, ще получите по-ниска доза. Спринцовката няма да се изпразни.

3



Изтеглете иглата

Дръжте кожата силно разпъната, или стинете кожата около мястото на инжектиране и изтеглете навън иглата.

Поставете анкерпласт на мястото на инжекцията, ако Ви се налага.

4



Изхвърлете отпадъците по съответния начин

След като приключите с всяка инжекция, поставете иглата, и спринцовката в специален контейнер (като например контейнера за остри предмети), а не в обикновеното кошче за смет.

Ако сте използвали Avostartclip, спринцовката (и Avostartclip) трябва да бъдат изхвърлени след употреба. Неизползваната част от Avonex **не трябва** да бъде използвана.

Отпадъчната хартия и използваните тампони мож да се изхвърлят в съда за обикновени домакински отпадъци.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

AVONEX 30 микрограма/0,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Интерферон бета-1a (Interferon beta-1a) предварително напълнена писалка

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

Дори вече да сте ползвали AVONEX, част от информацията може да се е променила.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

(Забележка)

Последно издание:

Понякога в листовката се внасят промени.

Моля, винаги при следващото изпълнение на Вашата рецепта проверявайте дали листовката е била актуализирана.

(Забележка)

Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт

В тази листовка:

Страниците от дясната страна съдържат информацията, която ще Ви е нужна, за да използвате правилно Вашия Avonex Pen.

На всяка страница от лявата страна ще намерите полезни съвети и обяснения как да получите най-доброто от Вашето лекарство.

Във вътрешността на задната корица има разгъната диаграма с всичко, което Ви е нужно, за да поставяте инжекции с Вашия Avonex Pen.

В тази листовка:

1. Какво представлява Avonex и за какво се използва
2. Преди да използвате Avonex
3. Как да използвате Вашия Avonex Pen
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Avonex Pen
6. Допълнителна информация
7. Как да инжектирате с Avonex Pen

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА AVONEX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

(Забележка)

Avonex действа най-добре, когато го използвате:

- по едно и също време
- веднъж седмично
- редовно

Не спирайте лечението си с Avonex, без да се консултирате с Вашия невролог.

Какво представлява Avonex

Avonex Pen се използва за инжектиране на Avonex. Активната съставка на Avonex е белтъчно вещество, наречено интерферон бета-1a. Интерфероните са естествени вещества, които се образуват във Вашия организъм, за да помогнат за предпазване от инфекции или заболявания. Белтъчното вещество в Avonex е изградено точно от същите съставки като интерферон бета, който съществува в човешкия организъм.

За какво се ползва Avonex

Avonex се използва за лечение на множествена склероза (МС). Лечението с Avonex може да спомогне за предотвратяване на влошаване на състоянието Ви, въпреки че няма да доведе до излекуване на МС.

Съчетанието от симптоми на МС е индивидуално при различните хора. Симптомите може да включват:

- усещане за загуба на равновесие или прималяване, проблеми с походката, мускулна скованост и спазми на мускули, умора, изтръпване в областта на лицето, на ръцете или краката
- остра или хронична болка, проблеми с пикочния мехур и дебелото черво, сексуални нарушения и зрителни проблеми
- затруднения в мисленето и концентрацията, депресия.

Наред с това при МС има тенденция към периодично обостряне, което се нарича пристъп.

Avonex може да помогне да се намали броя на пристъпите, които получавате и да се забави настъпването на инвалидизиращите ефекти на МС. Вашият лекар ще Ви даде съвет колко дълго може да ползвате Avonex и кога да спрете прилагането.

Как действа Avonex

Множествената склероза е свързана с увреждане на нерви (на главния или гръбначния мозък). При МС защитната система на Вашия организъм реагира срещу неговия собствен миелин – „изолационния материал”, който обвива нервните влакна. Увреждането на миелина причинява прекъсване на предаването на съобщения между главния мозък и другите части на тялото. Това именно предизвиква симптомите на МС. Avonex изглежда действа, като пречи на собствената защитна система на Вашия организъм да атакува миелина.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ AVONEX

(Забележка)

Avonex и алергични реакции

Тъй като Avonex е на основата на белтък, съществува малка вероятност за поява на алергична реакция.

Повече относно депресията

Ако имате тежка депресия или мисли за самоубийство, не трябва да използвате Avonex. Ако имате депресия, лекарят може въпреки това да Ви предпише Avonex, но е важно да го/я информирате, ако имате депресия или всякакви подобни проблеми, повлияващи настроението Ви.

Не използвайте Avonex

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към интерферон бета, човешки серумен албумин или към някоя от останалите съставки на Avonex
- ако сте бременна, не започвайте да използвате Avonex
- ако имате тежка депресия или мислите да извършите самоубийство.

Веднага се консултирайте с Вашия лекар, ако някое от следните обстоятелства се отнасят до Вас.

Обърнете специално внимание при употребата на Avonex

Консултирайте се предварително с Вашия лекар, ако имате или в миналото сте имали:

- депресия или проблеми, засягащи Вашето настроение
- мисли за извършване на самоубийство.

Трябва незабавно да съобщавате на Вашия лекар за промени в настроението, мисли за самоубийство, прекомерно чувство на тъга, безпокойство или малоценност.

- епилепсия или други нарушения, свързани с припадъци, неовладяни с лекарство
- сериозни бъбречни или чернодробни проблеми
- намален брой на белите кръвни клетки или на тромбоцитите, което може да причини повишен риск от инфекция, кървене или анемия
- проблеми със сърцето, които могат да причинят симптоми като болки в гърдите (*стенокардия*), по-специално след физическо натоварване, подути глезени, недостиг на въздух (*застойна сърдечна недостатъчност*) или неравномерен пулс (*аритмии*).

Консултирайте се с Вашия лекар, ако имате някои от гореописаните състояния или ако някое от тях се влоши докато използвате Avonex.

Кажете на Вашия лекар, ако вземате Avonex:

- ако Ви правят изследване на кръвта, Avonex може да повлиява резултатите.

(Забележка)

Понякога ще Ви се налага да напомняте на други медицински специалисти, че сте на лечение с Avonex. Например, ако Ви предпишат други лекарства, или ако Ви правят изследване на кръвта Avonex може да повлияе другите лекарства или резултатите от изследванията.

Употреба на други лекарства

Ако вземате други лекарства, особено такива, които се прилагат за лечение на епилепсия или депресия, Avonex може да повлияе на другите лекарства или те да му окажат влияние. Това включва всякакви лекарства, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Ако сте бременни не трябва да започнете лечение с Avonex.

- Ако има вероятност да забременеете, трябва да използвате контрацептивни средства по време на лечението с Avonex.
- Ако планирате да имате дете или ако забременеете, докато се лекувате с Avonex, кажете това на Вашия лекар. Вие и Вашият лекар може да обсъдите дали да продължите лечението.
- Ако вече сте забременели или мислите, че може би сте бременни, поговорете с Вашия лекар при първа възможност.

- Ако желаете да кърмите, първо поговорете с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Ако чувствате замаяване, не шофирайте. Avonex кара някои хора да се чувстват замаяни. Ако това се случи и на Вас или ако получите някои странични ефекти, които могат да нарушават способностите Ви, не трябва да шофирате и да работите с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Avonex

Това като лекарство практически не съдържа натрий. То съдържа по-малко от 23 mg (1 mmol) натрий във всяка седмична доза.

3. Как да използвате Вашия AVONEX PEN

(Забележка)

Повече подробности относно начина на инжектиране с Avonex Pen: в разгънатата точка в края на тази листовка.

Обичайната седмична доза

За възрастни и юноши на и над 12-годишна възраст

Една инжекция с Avonex Pen веднъж седмично

Стремете се да използвате Avonex по едно и също време в един и същ ден всяка седмица.

Не е предназначено за деца

Avonex не трябва да се използва при деца на възраст под 12 години.

Как да се инжектирате сами

Вие можете да си инжектирате Avonex сами с Avonex Pen, без помощта на Вашия лекар, ако той/тя са Ви обучили да направите това. Инструкциите относно начина на самоинжектиране са дадени в края на тази листовка (вижте точка 7: *Как да инжектирате с Вашия Avonex Pen*).

Ако имате проблеми при работа с Avonex Pen, попитайте Вашия лекар, който вероятно ще може да Ви помогне.

Колко дълго да използвате Avonex

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго трябва да продължите на използвате Avonex. Важно е да продължавате да използвате Avonex редовно. Не правете промени, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Avonex

Трябва да инжектирате, като използвате само един Avonex Pen, веднъж седмично. Ако сте използвали повече от един Avonex Pen за период от три дни, незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт за съвет.

Ако сте пропуснали да приложите Avonex

Ако сте пропуснали обичайната си седмична доза, инжектирайте една доза веднага щом можете. След това трябва да изчакате да измине една седмица, преди отново да използвате Avonex Pen.

Продължете да инжектирате на този "нов ден" всяка седмица. Ако си имате предпочитан ден за инжектиране на Avonex, говорете с Вашия лекар как да нагласите дозата така, че да се върнете отново към предпочитания си ден. Не удвоявайте дозата, за да компенсирате пропуснатата инжекция.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

(Забележка)

Въпреки че списъкът на възможните нежелани реакции може да Ви изглежда обезпокоителен, възможно е у Вас да не се появи нито една от тях.

Както всички лекарства, Avonex може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции: потърсете медицинска помощ

Сериозни алергични реакции

Ако получите някоя от следните реакции:

- подуване на лицето, устните или езика
- затруднено дишане
- обрив

Веднага извикайте лекар. Не използвайте повече Avonex докато не сте се консултирали с лекар.

Депресия

Ако получите някакви симптоми на депресия:

- чувство за необичайна тъга, безпокойство или малоценност.

Веднага повикайте лекар.

Проблеми с черния дроб

Ако получите някои от следните симптоми:

- пожълтяване на кожата или на бялото на очите (*жълтеница*)
- сърбеж по цялото тяло
- гадене и повръщане
- лесно получаване на синини по кожата

Веднага повикайте лекар, тъй като те може да са признаци на възможно чернодробно увреждане.

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания

(Забележка)

Нежелани ефекти, наблюдавани при клинични изпитвания

Това са нежеланите реакции, които хората съобщават по време на изпитване на Avonex . Посочените числа са на базата на това колко хора са заявили, че са ги получили. Това дава представа колко е вероятността и Вие да получите подобни нежелани реакции.

Много чести нежелани реакции (засят поне 1 на 10 души)

- грипopodobни симптоми – главоболие, мускулни болки, втрисане или висока температура: вижте *Грипopodobни симптоми*, стр. 19
- главоболие

Чести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 души)

- загуба на апетит
- чувство на слабост и умора
- проблеми със съня
- депресия
- горещи вълни
- хрема
- диария (*разтройство*)
- гадене и повръщане
- изтръпване и мравучкане по кожата
- обрив, синини по кожата
- повишено потене, нощно изпотяване
- болки в мускулите, ставите, ръцете, краката или шията
- мускулни крампи, скованост на ставите и мускулите
- болка, синина и зачервяване на мястото на инжектиране
- промяна на резултатите от изследване на кръв. Симптомите, които може да забележите
Вие са умора, повтаряща се инфекция, необясними синини или кървене

Нечести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- косопад
- промени в менструалния цикъл
- чувство на парене на мястото на инжектиране

Редки нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- затруднено дишане

Ако някои от тези реакции Ви притесняват, говорете в Вашия лекар.

Други нежелани реакции

(Забележка)

Тези реакции са наблюдавани у лица, които си прилагат Avonex, но не знаем каква е вероятността те да се появят.

Ако се чувствате замаяни, не шофирайте

- понижена или повишена функция на щитовидната жлеза
- нервност или тревожност, емоционална нестабилност, ирационални мисли или халюцинации (виждане или чуване на неща, които реално не съществуват), обърканост или самоубийство
- изтръпване, замаяност, гърчове или припадъци, и мигрена
- усещане на ударите на сърцето (*палпитации*), неритмична или ускорена сърдечна дейност, или проблеми със сърцето, които се проявяват със следните симптоми: намалена способност за физическо натоварване, невъзможност да лежите хоризонтално в леглото, недостиг на въздух и подуване на глезените
- чернодробни проблеми, както описаните по-горе
- копривна треска или мехурчест обрив, сърбеж, утежняване на псориазис, ако страдате от него
- подуване или кървене на мястото на инжектиране, или болка в гърдите след инжекцията,
- надаване или загуба на тегло
- промени в резултатите от изследвания, включително промени в чернодробните функционални показатели

Ако страдате от някое от гореизброените състояния, поговорете с Вашия лекар.

Реакции от инжекцията

- Прималвяване: Първата инжекция Avonex ще Ви бъде поставена от Вашия лекар. От нея може да Ви прималее. Може дори наистина да припаднете. Почти няма вероятност обаче това да се повтори.
- Непосредствено след инжекцията може да почувствате напрежение в мускулите или силно изразена мускулна слабост – сякаш имате пристъп. Това се случва рядко. Става само по време на инжектиране и ефектът бързо отзвучава. Може обаче да се случи по всяко време след началото на лечението с Avonex.
- Ако забележите някакво възпаление или проблеми **с кожата** след поставяне на инжекцията, кажете на Вашия лекар.

Грипоподобни симптоми

(Забележка)

Три прости начина, които ще Ви помогнат за намаляване на грипоподобните симптоми:

1. Използвайте Вашия Avonex Pen непосредствено преди времето за сън. Може това да Ви помогне да проспите реакциите.
2. Вземете парацетамол или ибупрофен половин час преди инжектирането с Avonex Pen и продължете да го вземате в продължение на един ден. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт относно подходяща доза.
3. Ако имате висока температура, пийте големи количества вода, за да се поддържа хидратацията на организъмът Ви.

Някои хора забелязват, че след като са използвали Avonex Pen, се чувстват сякаш са болни от грип. Признаците са:

- главоболие
- мускулни болки
- втрисане или висока температура.

Тези симптоми в действителност не са грип.

От Вас не може да се зарази никой. Симптомите са по-чести в началото на лечението с Avonex. С продължаване на инжекционното лечение, грипоподобните симптоми постепенно намаляват.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ AVONEX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Avonex след срока на годност, отбелязан върху етикета.

Avonex Pen съдържа предварително напълнена спринцовка с Avonex. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Да се съхранява в хладилник (между 2 °C и 8 °C). Да не се замразява.

Avonex Pen може да се съхранява и на стайна температура (между 15 °C и 30 °C) за период до една седмица.

Не използвайте AVONEX PEN, ако забележите, че:

- Писалката е повредена.
- Разтворът е оцветен или виждате в него плаващи частици.
- Защитената срещу отваряне капачка е повредена.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Съставки

Активното(ите) вещество е: Интерферон бета-1а 30 микрограма в 0,5 ml
Другите съставки са: Натриев ацетат, ледена оцетна киселина, аргининов хидрохлорид, полисорбат 20 и вода за инжекции.

Какво съдържа опаковката с Вашия Avonex Pen

Всяка отделна опаковка съдържа един Avonex Pen, една игла и един предпазител на писалката. Avonex Pen съдържа предварително напълнена писалка с Avonex и трябва да се използва само след съответно обучение. Писалките Avonex се доставят в опаковки по четири или дванадесет броя за инжектиране в течение на един или три месеца.

Притежател на разрешението за употреба:

Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Обединено кралство.

Avonex се произвежда от:

Biogen Idec Denmark Manufacturing ApS, Biogen Idec Allé 1, DK-3400 Hillerød, Дания.

Може да получите тази листовка отпечатана в по-едър шрифт, като се обадите на местния представител (вижте вдясно).

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба (вижте вдясно)

België/Belgique/Belgien

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Idec Belgium N.V./S.A.

☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА

☎ +359 2 962 12 00

Magyarország

Biogen Idec Hungary Kft

☎ +36 1 899 9883

Česká republika

Biogen Idec Czech Republic s.r.o

☎ +420 255 706 200

Malta

Pharma. MT Ltd.

☎ +356 21337008

Danmark

Biogen Idec Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Nederland

Biogen Idec International B.V.

☎ +31 20 542 2000

Deutschland

Biogen Idec GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Norge

Biogen Idec Norway AS

☎ +47 23 00 52 50

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal

☎ +372 742 0200

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

España

Biogen Idec Iberia SL

☎ +34 91 310 7110

France

Biogen Idec France

☎ +33 (0)1 41 37 9595

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Idec Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd

☎ +3572 2 769946

Latvija

Gedeon Richter Plc.

☎ +371 6 784 5338

Lietuva

Gedeon Richter Plc.

☎ +370 5 268 5392

Österreich

Biogen Idec Austria GmbH.

☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Idec Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Idec Portugal,

Sociedade Farmacêutica Unipessoal, Lda.

☎ +351 21 318 8450

România

MEDISON PHARMA SRL

☎ + 40 31 7104035

Slovenija

Biogen Idec d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o

☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Idec Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Sverige

BiogenIdec Sweden AB

☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom

Biogen Idec Limited

☎ +44 (0) 1628 50 1000

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

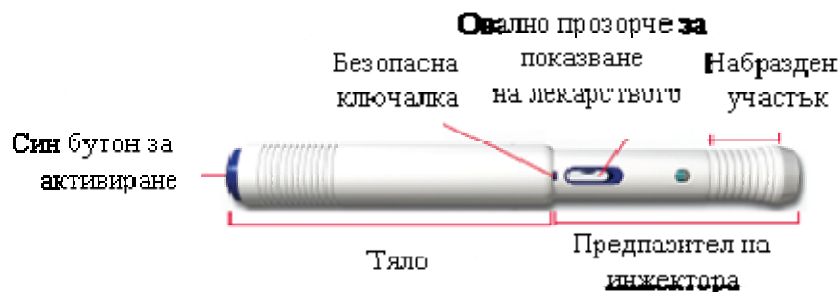
7. КАК ДА ИНЖЕКТИРАТЕ С AVONEX PEN

Avonex Pen (за еднократна употреба)

Съдържание на опаковката: Avonex Pen, игла и предпазител на Avonex Pen.



Avonex Pen – готов за инжектиране



Avonex Pen – след инжектиране (готов за изхвърляне)



Трябва да сте предварително обучени как да използвате Вашия Avonex Pen. Следните бележки са предназначени само да Ви припомнят. Ако не сте сигурни за нещо или имате проблем, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Къде да поставите инжекцията

((Забележка))

Всяка седмица използвайте различно място за поставяне на инжекцията.

Най-подходящата област е външната горна част на бедрения мускул.

Редувайте лявото и дясното бедро.

Всяка седмица си отбелязвайте къде сте поставили инжекцията.



- Avonex се инжектира в мускул, като най-подходящата област е горната външна част на бедрения мускул, както е показано на фигурата отсреща. Инжектиране в седалището не се препоръчва.
- Използвайте различно място на инжектиране всяка седмица. Това означава по-малък риск от дразнене на кожата и мускулите Ви.
- Не ползвайте област на кожата, в която има синини, възпаление или инфекция, или ако има открита рана.

((Забележка))

Обърнете

А. Подготовка

1. Извадете един Avonex Pen от хладилника.

Проверете дали опаковката съдържа един Avonex Pen, една игла и един предпазител на писалката.

Не разклащайте Avonex Pen.

Проверете срока на годност върху етикета на Avonex Pen.

Да не се използва, ако срокът на годност е изтекъл.

2. Оставете Avonex Pen да се затопли

Оставете го на стайна температура за половин час. Така инжекцията ще създаде по-малко неудобства, отколкото ако я използвате веднага след изваждането ѝ от хладилника.

Съвет: Не ползвайте външни източници на топлина, например гореща вода, за да затоплите Avonex Pen.

3. Измийте старателно ръцете си със сапун и вода и ги подсушете.

4. Пригответе тампони с етанол и, ако са Ви нужни, лепенки (не са предоставени).

5. Намерете чиста, твърда повърхност, за да поставите нещата, които Ви трябва за инжекцията.

(Забележка)

Разгънете

Б. Подготовка на Avonex Pen

1



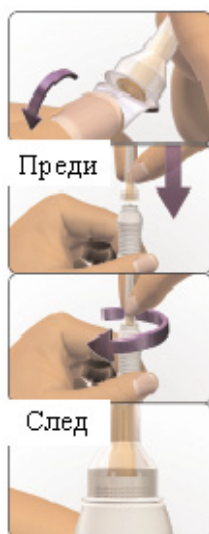
1 Отстранете защитената срещу отваряне капачка

Уверете се, че капачката е непокътната и не е била отваряна. Ако изглежда, че е била отваряна, не използвайте този Avonex Pen.

- Задръжте Avonex Pen така, че капачката да сочи нагоре.
- Огънете капачката под прав ъгъл, докато се отчупи.
- Не докосвайте показващото се стъкло върхче.

Съвет: Оставете писалката върху масата, преди да започнете стъпка 2.

2



2 Поставете иглата

- Avonex Pen е проектиран да работи само с предоставената игла.
- Отлепете фолиото от основата на предпазителя на иглата.
- Прикрепете иглата с натискане върху стъкленото върхче на писалката. Дръжте писалката изправена.
- Не отстранявайте предпазителя на иглата.
- Внимателно завъртете иглата по посока на часовниковата стрелка, докато се прикрепи здраво, в противен случай иглата може да изпускат течност. Възможно е да не получите пълната доза, ако иглата изпускат.

Съвет: Предпазителят на иглата ще се свали автоматично по време на стъпка 3, по-долу.

3



3 Изтеглете предпазителя на инжектора.

- Дръжте тялото на писалката здраво с едната си ръка. Насочете предпазителя на иглата встрани от себе си и всеки друг.
 - Използвайте другата си ръка и с едно бързо движение издърпайте предпазителя на инжектора (набраздената област) върху иглата, докато иглата бъде напълно покрита.
 - Пластмасовият предпазител на иглата ще "отскочи".
- Съвет: Не натискайте синия бутон за активиране по същото време.

4



4 Проверете дали предпазителят на инжектора е изтеглен правилно.

- Проверете дали предпазителят на инжектора е напълно изтеглен. До овалното прозорче за показване ще се вижда малка правоъгълна област. Това е безопасната ключалка.

5

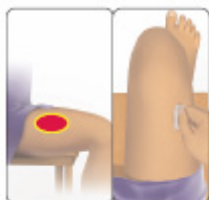


5 Проверете течността

- Погледнете през овалното прозорче за показване. Течността трябва да бъде бистра и безцветна. Ако разтворът е мътен, оцветен или съдържа някакви плуващи частици, не използвайте тази писалка. Нормално е да има въздушно(и) мехурче(та).

В. Използване на Avonex Pen

1

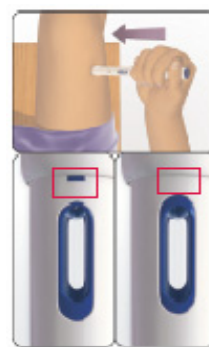


1 Почистете мястото на инжектиране

Използвайте тампон с етанол, за да почистите кожата на мястото на инжектиране, което сте избрали. Оставете кожата да се изсъхне.

Съвет: Най-подходящата област е горната външна част на бедрото.

2



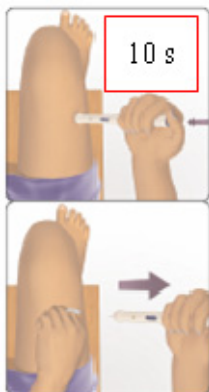
Безопасната ключалка е видима

Безопасната ключалка е освободена

2 Поставете Avonex Pen върху кожата.

- Дръжте корпуса на писалката под прав ъгъл спрямо мястото на инжектиране с едната си ръка. Уверете се, че прозорчетата на писалката се виждат.
 - Натиснете здраво корпуса на писалката надолу в кожата, за да освободите безопасната ключалка.
 - Проверете дали безопасната ключалка е освободена. Прозорчето на малката правоъгълна област ще изчезне. Avonex Pen е готов за инжектиране.
- Съвет: Продължавайте да държите писалката здраво върху кожата.

3



4



5



3 Поставете инжекцията

- Натиснете синия бутон за активиране с палеца си, за да започнете инжектирането.
Ще чуете "щракване", показващо, че процесът на инжектиране е започнал. Не вдигайте писалката от кожата си.
- Продължавайте да държите писалката върху кожата си и бройте бавно в продължение на цели 10 секунди.
- След 10 секунди издърпайте писалката нагоре, за да извадите иглата от мястото на инжектиране.
- Притиснете мястото на инжектиране за няколко секунди. Ако на мястото има кръв, избършете я.

4 Потвърдете поставянето на инжекцията

- Проверете кръглото прозорче за показване. Прозорчето вече ще бъде жълто след инжектирането на пълната доза.
- Не използвайте Avonex Pen повторно. Той е предназначен само за еднократна употреба.

5 Изхвърляне

- Поставете предпазителя на писалката върху равна твърда повърхност.
Съвет: Не дръжте капачката на писалката. Възможно е да получите нараняване от иглата.
- Поставете иглата на право в капачката на писалката.
- Натиснете здраво, докато чуете "щракване", с което иглата се затваря. След затварянето на писалката няма риск от нараняване.
- Изхвърлете отпадъците по съответния начин.
Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт трябва да Ви инструктират как да изхвърлите Вашия използван Avonex Pen, например в кошче за остри предмети.