

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Betaferon 250 mikrogramm/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az elkészített injekció 1 ml-e 250 mg (8 millió NE) rekombináns béta-1b\* interferont tartalmaz.

A Betaferon 300 mikrogramm (9,6 millió NE) rekombináns béta-1b interferont tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

\* *Escherichia coli* baktériumtörzsből géntechnológiával előállítva.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Steril, fehéres-krémszínű por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Betaferon az alábbi esetek kezelésére javallott:

- betegek, akiknél egyetlen demielinizációs esemény jelentkezett, aktív gyulladásos folyamattal, amennyiben elég súlyos intravénás kortikoszteroidokkal történő indokolt kezeléshez, ha az alternatív diagnózisok kizártak és megállapíthatóan nagy a kockázata a klinikailag definitív sclerosis multiplex kifejlődésének (lásd 5.1 pont).
- a sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában szenvedő betegek, akiknek az utóbbi két év során kettő vagy több relapszusuk volt.
- betegek, akiknél a relapszusokból következően a betegség szekunder progresszív formájának aktív szakasza zajlik.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Betaferon-kezelés megkezdéséhez a betegség kezelésében gyakorlott orvos felügyelete szükséges.

#### Adagolás

##### *Felnőttek*

A Betaferon ajánlott dózisa 250 mikrogramm (8,0 millió NE), 1 ml oldatban (lásd 6.6 pont), másnaponta subcutan injektálva.

##### *Gyermekek és serdülők*

Gyermekek és serdülők körében nem végeztek hivatalos klinikai vagy farmakokinetikai vizsgálatokat. Azonban a rendelkezésre álló korlátozott publikált adat arra utal, hogy azon 12 és 16 év közötti serdülők esetén, akik kétnaponta 8 millió NE subcutan injektált Betaferont kapnak, a biztonságossági profil hasonló a felnőtteknél tapasztaltnak. A Betaferon alkalmazásáról 12 éves vagy ennél fiatalabb gyermekek esetén nem áll rendelkezésre információ. Ezért a Betaferon ebben a betegcsoportban nem alkalmazható.

Általánosságban ajánlott a kezelés megkezdésekor dózistitrálást végezni.

A kezdeti dózisként másnaponta 62,5 mikrogramm (0,25 ml) subcutan injektált Betaferon ajánlott, mely lassan másnaponként 250 mikrogramm (1,0 ml) mennyiségre fokozható (lásd A. táblázat). A titrációs időszak bármilyen szignifikáns mellékhatás fellépése esetén módosítható. A megfelelő hatásossághoz el kell érni a másnaponként 250 mikrogramm (1,0 ml) dózist.

A dózisztitrálási időszakra és a beteg Betaferon-kezelésének megkezdéséhez dózisztitrálási csomag áll rendelkezésre, amely négy darab hármas csomagot tartalmaz. Ez a csomag kielégíti a beteg első 12 injekcióhoz szükséges igényét. A hármas csomagok különböző színekkel vannak jelölve (lásd 6.5 pont).

A. táblázat: Dózisztitrálás ütemezése\*

kezelési nap	dózis	térfogat
1, 3, 5	62,5 mikrogramm	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramm	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogramm	0,75 ml
19, 21, 23 és így tovább	250 mikrogramm	1,0 ml

\* A titrációs időszak bármilyen szignifikáns mellékhatás fellépése esetén módosítható.

Az optimális dózis még nem teljesen tisztázott.

Jelenleg nem ismert, hogy a beteget mennyi ideig kell kezelni. Kontrollált klinikai körülmények között végzett utánkövetés adatok a sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában szenvedő betegek esetében legfeljebb 5 éves, a szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő betegek esetében legfeljebb 3 éves időintervallumból állnak rendelkezésre. A sclerosis multiplex relapszusba-remisszióba kerülő formájában a kezelés az első két év alatt hatékonynak bizonyult. Az ezenfelüli három éves időtartamból rendelkezésre álló adatok konzisztensek az egész időtartamra kiterjedő fenntartó Betaferon-kezelés hatékonyságával.

A sclerosis multiplexre utaló egyszeri klinikai eseménnyel kezelt betegek esetében, a klinikailag igazolt sclerosis multiplex kialakulásáig eltelt idő jelentősen, 5 évnél hosszabb időre is megnyúlt.

Nem javasolt a kezelés olyan, relapszusba-remisszióba kerülő sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél, akiknél kevesebb mint 2 relapszus volt a megelőző 2 évben, illetve olyan másodlagos sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél, akiknél a megelőző 2 évben nem volt aktív szakasz (lézió).

Ha a beteg nem reagál a kezelésre, például az EDS-skálán (Expanded Disability Status Scale) 6 hónapos folyamatos progresszió észlelhető, vagy egy éven belül legalább 3 alkalommal ACTH vagy kortikoszteroid kezelésre van szükség a Betaferon-kezelés ellenére, a Betaferon-kezelést le kell állítani.

#### Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

#### **4.3 Ellenjavallatok**

- A természetes és a rekombináns béta interferonnal, a humán albuminnal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység a kórtörténetben
- Jelenleg fennálló súlyos depresszió vagy öngyilkossági gondolatok (lásd 4.4. és 4.8 pont)
- Dekompenzált májbetegségben (lásd 4.4, 4.5 és 4.8 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

##### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény

nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Fennálló monoklonális gammopátiában szenvedő betegek esetében a citokinek alkalmazása összefüggést mutatott sokk-szerű tünetekkel járó, fatális kimenetelű szisztémás kapilláris szivárgás szindrómával.

#### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A Betaferon alkalmazásakor ritkán hasnyálmirigy-gyulladást figyeltek meg, mely gyakran mutatott összefüggést hiper-trigliceridémiával.

#### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Korábban vagy jelenleg fennálló depressziós panaszok esetén a Betaferon alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges, különösen, ha az előzményekben öngyilkossági gondolatok is szerepeltek (lásd 4.3 pont). A depresszió és az öngyilkossági gondolatok ismerten nagyobb gyakorisággal fordulnak elő sclerosis multiplexben szenvedő betegeknél és az interferon alkalmazásával kapcsolatosan.

A Betaferon-nal kezelt beteget tájékoztatni kell arról, hogy azonnal értesítse a készítményt felíró orvost depresszió és/vagy öngyilkossági gondolatok tüneteinek jelentkezésekor. A depressziós tüneteket mutató beteget szoros megfigyelés alá kell vonni a Betaferon-kezelés alatt és megfelelő kezelésben kell részesíteni. A Betaferon-kezelés megszakítását fontolóra kell venni (lásd még 4.3 és 4.8 pont).

A Betaferon elővigyázatossággal alkalmazható azoknál a betegeknél, akiknél görcsroham szerepel a kórtörténetben és akik epilepszia-ellenes szert kapnak, különösen, ha epilepsziájuk az epilepszia-ellenes szerekkel nem megfelelőképpen kontrollált (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Ez a termék humán albumint tartalmaz, ennélfogva alkalmazása során a vírusbetegségek átvitelének potenciális kockázata áll fenn. A Creutzfeld-Jacob betegség (CJD) átvitelének elvi kockázata nem zárható ki.

#### Labortesztek

A kórelőzményben előforduló pajzsmirigy-működési rendellenesség esetén, vagy ha klinikailag indokolt, javasolt a pajzsmirigyműködést rendszeresen ellenőrizni.

A Betaferon-terápia megkezdése előtt, megkezdése után rendszeres időközönként, valamint a kezelés után, klinikai tünetek hiányában, időszakos jelleggel, a sclerosis multiplex betegek monitorozása során ajánlott elvégezni a rutinszerűen elvégzett laboratóriumi vizsgálatokat, azaz a teljes vérkép, a differenciál fehérvérsejtszám és a trombocitaszám meghatározását, valamint a vér összetételét, köztük a májfunkciókat vizsgáló teszteket (pl. GOT (ASAT), GPT (ALAT) és GGT).

Anémiában, trombocitopéniában és leukopéniában (egyedül vagy más betegségekkel kombináltan) szenvedő betegek esetében szükség lehet a teljes vérkép intenzívebb monitorozására, differenciál és trombocitaszám meghatározással együtt. Azokat a betegeket, akiknél neutropénia alakul ki, szorosan monitorozni kell láz vagy fertőzés fellépése irányában. Beszámoltak komoly trombocitaszám-csökkenéssel járó trombocitopéniás esetekről.

#### Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

A Betaferon-nal végzett klinikai vizsgálatok során nagyon gyakran a szérum transzaminázok szintjének tünetekkel nem járó emelkedését figyelték meg, amely a legtöbb esetben enyhe és átmeneti jellegű volt. Más béta interferonokhoz hasonlóan, Betaferon- nal kezelt betegeknél ritkán súlyos májkárosodásról, többek között májelégtelenségről számoltak be. Gyakran a legsúlyosabb események olyan betegeknél fordultak elő, akik egyéb, ismerten hepatotoxikus gyógyszert használtak vagy egyidejűleg más megbetegedésben is szenvedtek (pl. metasztázisos rosszindulatú daganatos megbetegedés, súlyos fertőzés és sepsis, alkohol abúzus).

A betegeket meg kell figyelni, hogy nem jelentkeznek-e náluk májkárosodásra utaló jelek. A szérum-transzaminázok szintjének emelkedése esetén a beteget szoros ellenőrzés és kivizsgálás alá kell vonni.

A Betaferon-kezelés felfüggesztését mérlegelni kell, ha a szérumszintek jelentősen megemelkednek vagy klinikai tünetek pl. sárgaság kíséri. Ha a májkárosodás klinikai jelei nem észlelhetők és a májenzim értékek normalizálódtak, a kezelés a májfunkciók megfelelő ellenőrzése mellett újra elkezdhető.

#### Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében béta interferon adagolásakor különleges elővigyázatosság szükséges és szoros monitorozás javasolt.

#### Nephrosis szindróma

Az interferon béta készítmények alkalmazásával kapcsolatban különböző nephropathiákhoz, úgy mint kollabáló fokális szegmentális glomerulosclerosis (FSGS), „minimal change disease”-hez (MCD, minimális strukturális elváltozásokkal járó nephropathia), membranoproliferatív glomerulonephritishoz (MPGN) és membranózus glomerulopathiához (MGN) társuló nephrosis szindróma eseteiről számoltak be. Az eseteket a kezelés különböző időpontjaiból jelentették, akár évek óta tartó interferon-béta-kezelés során is bekövetkezhetnek. Ajánlott a korai panaszok és tünetek, mint az oedema, proteinuria és csökkent vesefunkció időszakos monitorozása, különösen az olyan betegeknél, akiknél magasabb a vesebetegség kockázata. A nephrosis szindróma azonnali kezelése szükséges, és a Betaferon-kezelés felfüggesztését meg kell fontolni.

#### Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

A Betaferon azoknál a betegeknél is elővigyázatossággal alkalmazandó, akik már fennálló szívpanaszokban szenvednek.

Azoknak a betegeknél az esetében, akiknél a kórtörténetben szignifikáns szívbetegség szerepel, például pangásos szívelégtelenség, szívkoszorúér-betegség, vagy aritmia, a szív állapotának monitorozása javasolt, különösen a Betaferon-kezelés megkezdésekor.

Habár a Betaferon-nak nincs ismert közvetlenül ható kardiális toxicitása, a béta interferonokkal összefüggő influenza-szerű szindróma tünetei stresszt idézhetnek elő olyan betegeknél, akik kórtörténetében szignifikáns szívbetegség szerepel. A posztmarketing időszakban nagyon ritkán beszámoltak a szív állapotának romlásáról olyan betegek esetében, akik kórtörténetében szignifikáns szívbetegség szerepelt, és ez átmeneti összefüggést mutatott a Betaferon-terápiával.

Ritkán kardiomiopátia esetei is előfordultak. Ha a kardiomiopátia fellépése gyaníthatóan a Betaferon alkalmazásával van összefüggésben, a kezelést fel kell függeszteni.

#### Thromboticus microangiopathia (TMA) és haemolyticus anaemia (HA)

Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) vagy haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) formájában jelentkező thromboticus microangiopathiát, köztük halálos kimenetellel járó eseteket is jelentettek béta-interferon-készítményekkel kapcsolatban. A korai klinikai jelek közé tartozik a thrombocytopenia, az újonnan kialakult magas vérnyomás, láz, központi idegrendszeri tünetek (pl. zavartság, paresis) és a károsodott vesefunkció. A TMA-ra utaló laboratóriumi eredmények közé tartozik a csökkent thrombocytaszám a haemolysis miatt emelkedett szérum laktát-dehidrogenáz-(LDH-) szint; és a schistocyták (fragmentált erythrocyták) jelenléte a vérkenetben. A TMA klinikai jeleinek észlelése esetén a thrombocytaszám, a szérum-laktát-dehidrogenáz-szint, a vérkenet és a vesefunkció további ellenőrzése ajánlott.

Továbbá TMA nélkül jelentkező HA, köztük immun HA eseteket is jelentettek béta-interferon-készítményekkel kapcsolatban. Életveszélyes és halálos kimenetelű eseteket is jelentettek. TMA és/vagy HA eseteket a kezelés különböző időpontjaiban, és előfordult, hogy ezek a béta-interferon-kezelés megkezdését követően több héttel vagy több évvel jelentkeztek.

TMA és/vagy HA diagnózisa esetén és ahol feltételezhető a kapcsolat a Betaferon-nal, azonnali kezelés (TMA esetén a plazmacsere megfontolása) szükséges, illetve a Betaferon-kezelés azonnali felfüggesztése javasolt.

#### Túlérzékenységi reakciók

Komoly túlérzékenységi reakciók (ritka, de súlyos akut reakciók, pl. bronchospasmus, anafilaxis és csalánkiütés) felléphetnek. Ha ezek a reakciók súlyosak, a Betaferon-kezelést fel kell függeszteni, és megfelelő orvosi beavatkozást kell alkalmazni.

### Az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Beszámoltak az alkalmazás helyén fellépő reakciókról, beleértve a beadás helyén fellépő fertőzést és nekrozist Betaferon-nal kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A beadás helyén fellépő nekrozis lehet kiterjedt, érintheti az izompólyát és a zsírszövetet, így forradáshoz is vezethet. Alkalmanként sebkimetszés, és ritkább esetekben bőrátültetés is szükséges lehet, és a gyógyulás akár 6 hónapot is igénybe vehet.

Ha a beteg a bőr bármely, a beadás helyén fellépő duzzadással vagy kiszáradással kapcsolatba hozható sérüléséről számol be, javasolni kell neki, hogy keresse fel orvosát, mielőtt folytatja a Betaferon injekciók alkalmazását.

Ha a betegen több lézió is fellép, a Betaferon alkalmazását fel kell függeszteni, míg a bőr sérülései be nem gyógyulnak. Azon betegeknél az esetében, akiknél csak egyetlen lézió lépett fel, a Betaferon alkalmazása folytatható, amennyiben a nekrozis nem túlságosan kiterjedt, mivel egyes betegek esetében a Betaferon alkalmazása közben is begyógyult a beadás helyén fellépett nekrozis.

Az injekció beadása helyén fellépő fertőzés és nekrozis kockázatának minimálisra csökkentése érdekében javasolja a betegeknél, hogy:

- Aszeptikus injekciós technikát alkalmazzanak.
- Minden egyes adagnál változtassák a beadás helyét.

Autoinjektor használatával csökkenthető a beadás helyén fellépő reakciók előfordulása. Az egyszeri, sclerosis multiplexre utaló klinikai eseménnyel kezelt betegeken végzett pivot tanulmány során a betegek többségénél autoinjektort használtak. A beadás helyén fellépő reakciók és nekrozis ennek a pivot tanulmánynak a során sokkal kisebb arányban fordult elő, mint az egyéb pivot tanulmányok során.

A beteg által önmagán alkalmazott injekciók beadási módszerét rendszeres időközönként felül kell vizsgálni, különösen, ha a beadás helyén fellépő reakciókat tapasztalnak.

### Immunogenitás

Mint minden terápiás céllal alkalmazott fehérje esetében, itt is fennáll az immunogenitás kockázata. Kontrollált klinikai vizsgálatok során 3 havonta vett széruminátaikat monitorozták a Betaferon elleni antitestek képződését vizsgálva.

A relapszáló-remittáló sclerosis multiplex és secunder progresszív sclerosis multiplex esetében elvégzett különböző kontrollált klinikai vizsgálatok során a betegek 23-41%-ánál figyeltek meg a szérumban neutralizáló ellenanyag-aktivitást a béta-1b interferonnal szemben, amit két, egymást követő pozitív titerrel igazoltak. Ezen betegek 43%-55%-ában a neutralizáló aktivitás stabil negatív antitest-státusszá alakult a tanulmányt követő megfigyelési periódusaiban (két, egymást követő negatív titer alapján).

A neutralizáló ellenanyag kialakulása ezekben a vizsgálatokban a klinikai hatásosságot csak a relapszus aktivitás tekintetében befolyásolja. Néhány elemzés arra utal, hogy ez a hatás magasabb neutralizáló aktivitású titer szinttel rendelkező betegek esetében kifejezettebb lehet.

Egyszeri, sclerosis multiplexre utaló klinikai eseménnyel kezelt betegeknél a 6 hónaponként elvégzett vizsgálat a Betaferon-nal az azonnal Betaferon-nal kezelt betegek 32%-ánál (89) mutatott ki neutralizáló aktivitást legalább egy alkalommal; közülük 60% (53) az utolsó, 5 éven belül rendelkezésre álló értékelés alapján ismét negatívvá vált. Ebben az időszakban a neutralizáló aktivitás megjelenése az újra aktív léziók és a T2 léziók mennyiségének az MR- felvételen történő jelentős növekedésével hozható összefüggésbe. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy mindez nem járt együtt a klinikai hatékonyság csökkenésével (a klinikailag definitív sclerosis multiplex (CDMS) megjelenéséig, az EDSS megerősített progressziójáig eltelt időt és a relapszusok arányát tekintve).

Nem kíséri újabb mellékhatás a neutralizáló aktivitás kialakulását.

*In vitro* kimutatták, hogy a Betaferon keresztreakcióba lépett a természetes béta-interferonnal. Azonban *in vivo* vizsgálatokat nem végeztek és a klinikai jelentősége bizonytalan. Vannak szórványos és nem meggyőző adatok betegekről, akiknél neutralizáló aktivitás alakult ki és befejezték a Betaferon-kezelést.

A kezelés folytatására vagy megszakítására vonatkozó döntést inkább a beteg kórállapotának valamennyi aspektusa, mintsem önmagában a neutralizáló aktivitás státusza alapján kell meghozni.

#### Segédanyagok

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A másodnaponta adagolt 250 mikrogramm (8 millió NE) Betaferon gyógyszer-metabolizmusra gyakorolt hatásáról a sclerosis multiplexes betegeknél nincsenek ismeretek. A Betaferon-t kapó betegek akár 28 napig is jól tűrték az exacerbáció kezelésére használt kortikoszteroidot vagy ACTH-t.

A klinikai tapasztalatok hiánya miatt sclerosis multiplexes betegeknél a Betaferon együttes adása a kortikoszteroidoktól vagy ACTH-től eltérő, egyéb immunmodulátor hatású gyógyszerekkel nem javasolt.

Beszámolók szerint az interferonok csökkentik a máj cytochrome P450-függő enzimjeinek aktivitását mind emberekben, mind állatokban. Olyan gyógyszernél, amelyek szűk dózistartományban használhatók, és a szervezetből való kiürülésük nagymértékben függ a máj cytochrom P450 rendszerétől, pl. anti-epileptikumok, a Betaferon együttes adásánál fokozott óvatosság szükséges. Külön figyelmet kell fordítani a vérképző-rendszert befolyásoló gyógyszerekkel történő párhuzamos alkalmazásra is.

Interakciós vizsgálatokat a Betaferon anti-epileptikumokkal nem végeztek.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Nagy mennyiségű (több, mint 1000 terhesség kimenetelére vonatkozó) terhesség alatti béta-interferon használati regiszterekből, nemzeti regiszterekből és forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból származó adat alapján nincs bizonyíték arra, hogy a gyógyszer megemelné a súlyos születési rendellenességek kockázatát fogamzás előtti, vagy a terhesség első trimesztere alatti expozíció esetén. Azonban az első trimeszter alatti expozíció időtartama bizonytalan, mivel az adatgyűjtés akkor történt, amikor a béta-interferon alkalmazása még ellenjavallt volt terhesség alatt, és a kezelést valószínűleg megszakították, amikor a terhességet észlelték és/vagy igazolták. A második és harmadik trimeszter alatti expozícióval kapcsolatos tapasztalat nagyon korlátozott.

Az állatkísérletekből származó adatok (lásd 5.3 pont) alapján lehetséges, hogy fennáll a spontán vetélés megemelkedett kockázata. Béta-interferon expozíciónak kitett állapotos nők spontán vetélésének kockázata nem határozható meg pontosan a jelenleg elérhető adatok alapján, de az adatok ezidáig nem utalnak megnövekedett kockázatra.

Klinikailag indokolt esetben megfontolható a Betaferon terhesség alatti alkalmazása.

#### Szoptatás

A beta-1b-interferon anyatejbe történő átjutására vonatkozóan rendelkezésre álló, korlátozott információ és a béta-interferon kémiai/fiziológiai tulajdonságai arra utalnak, hogy a humán anyatejbe

kiválasztódó béta-1b-interferon-szint elhanyagolható mértékű. A gyógyszer várhatóan nem fejt ki káros hatást az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre.

A Betaferon alkalmazható szoptatás alatt.

### Termékenység

Nem végeztek termékenységgel kapcsolatos vizsgálatokat (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

A központi idegrendszerrel kapcsolatos károsító, Betaferon használatával összefüggő hatások megváltoztathatják az autóvezetéshez és géphasználathoz szükséges képességeket az arra érzékenyeknél.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés megkezdésekor jelentkező kedvezőtlen hatások általában a kezelés folyamán fokozatosan csökkennek. Leggyakrabban komplex, influenza-szerű tüneteket figyeltek meg (láz, hidegrázás, ízületi fájdalom, rossz közérzet, izzadás, fejfájás, vagy izomfájdalom), melyek főként a gyógyszer farmakológiai hatásainak tulajdoníthatóak, valamint helyi reakciókat az injekció beadásának helyén. A Betaferon beadását követő helyi reakciók gyakran előfordultak. 250 mikrogramm (8,0 millió NE) Betaferon alkalmazásával szignifikáns összefüggést mutattak a következő tünetek: bőrpír, duzzadás, elszíneződés, gyulladás, fájdalom, túlérzékenység, fertőzés, nekrozis és nem specifikus reakciók. A legsúlyosabb jelentett esetek között szerepel thromboticus microangiopathia (TMA) és haemolyticus anaemia (HA).

Általánosságban javallott a kezelés megkezdésekor dózistitrálást végezni a Betaferon tolerálhatóságának növelése érdekében (lásd 4.2 pont). Nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek alkalmazásával az influenza-szerű tünetek is csökkenthetőek. Az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók előfordulási gyakorisága csökkenthető autoinjektor használatával.

### Mellékhatások táblázatos összefoglalása

A Betaferon alkalmazásával kapcsolatban a következő mellékhatásokról számoltak be a klinikai vizsgálatok során illetve a forgalomba hozatal utáni mellékhatás-bejelentésekben (*nagyon gyakori*  $\geq 1/10$ , *gyakori*  $\geq 1/10 - < 1/10$ , *nem gyakori*  $\geq 1/1000 - < 1/100$ , *ritka*  $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ , *nagyon ritka*  $< 1/10\ 000$ )).

Az adott reakció, szinonimái és a vele összefüggő tünetek leírására legmegfelelőbb MedDRA kifejezés szerepel a táblázatban.



*1. táblázat: Gyógyszermellékhatások, amelyek a klinikai vizsgálatok jelentéseiben szerepelnek, valamint amelyeket a forgalomba hozatal utáni megfigyelés során azonosítottak (az előfordulási gyakoriságok, ahol ismertek, az összevont klinikai vizsgálati adatok alapján kerültek kiszámításra*

Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100) <sup>1</sup>	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000) <sup>1</sup>	A gyakoriság nem ismert
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	Lymphocytaszám csökkenése (< 1500/mm <sup>3</sup> ) <sup>e</sup> , Fehér vérszám csökkenése (< 3000/mm <sup>3</sup> ) <sup>e</sup> , Abszolút neutrophil szám csökkenése (< 1500/mm <sup>3</sup> ) <sup>e</sup>	Lymphadenopathia, Anaemia	Thrombocytopenia	Thromboticus microangiopathia <sup>d</sup> , mely thromboticus thrombocytopeniás purpurával/haemolyticus uraemiás szindrómával járhat <sup>b</sup>	Haemolyticus anaemia <sup>a,d</sup>
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>				Anaphylaxiás reakciók	Kapilláris szivárgás szindróma már meglévő monoclonalis gammopathia esetén <sup>a</sup>
<b>Endokrin betegségek és tünetek</b>		Hypothyreosis		Hyperthyreosis, Pajzsmirigy-rendellenességek	
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>		Testtömeg-növekedés, Testtömeg-csökkenés	Emelkedett trigliceridszint a vérben	Anorexia <sup>a</sup>	
<b>Pszichiátriai kórképek</b>		Zavartság	Öngyilkossági kísérlet (lásd még 4.4 pont), Érzelmi labilitás		Depresszió, Szorongás
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	Fejfájás, Álmatlanság		Convulsio		Szédülés
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>		Tachycardia		Cardiomyopathia <sup>a</sup>	Palpitatio
<b>Érbetegségek és tünetek</b>		Hypertonia			Vasodilatatio
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>		Dyspnoe		Bronchospasmus <sup>a</sup>	Pulmonalis artériás hypertonia <sup>c</sup> .
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	Hasi fájdalom			Pancreatitis	Hányinger, Hányás, Hasmenés

Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100) <sup>1</sup>	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000) <sup>1</sup>	A gyakoriság nem ismert
<b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>	Emelkedett alanin-(glutamát-piruvát-transzamináz-szintt, (GPT(ALAT)> 5x a normál érték <sup>e</sup> )	Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz – szint (GOT(ASAT)> 5x a normál érték <sup>e</sup> ) Emelkedett bilirubinszint a vérben	Emelkedett gamma-glutamil-ranszferáz (GGT) -szint, Hepatitis	Májkárosodás (beleértve a hepatitist) Májjelégtelenség <sup>a</sup>	
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	őriütés, Bőr rendellenesség	Urticaria, pruritus, alopecia	Bőrelszíneződés		
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	Myalgia, Hypertonia, Arthralgia				Gyógyszer-indukált lupus erythematosus
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>	Sürgető vizeelési inger		Nephrosis szindróma, Glomerulosclerosis <sup>a,b</sup> (lásd 4.4 pont)		
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>		Menorrhagia, Impotencia, Metrorrhagia			Menstruációs zavar
<b>Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	A beadás helyén jelentkező reakciók (különböző típusok <sup>f</sup> ), Influenza szerű tünetek Komplex <sup>g</sup> ), Fájdalom, Láz, Hidegrázás, Perifériás oedema, Asthenia	Nekrózis a beadás helyén, Mellkasi fájdalom, Gyengélkedés			Izzadás

Szervrendszer	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100) <sup>1</sup>	Ritka (≥1/10 000 - <1/1000) <sup>1</sup>	A gyakoriság nem ismert
<p><sup>a</sup> Mellékhatások, amelyek csak a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból származnak</p> <p><sup>b</sup> A béta-interferon-készítmények csoportjára vonatkozó elnevezés (lásd 4.4 pont).</p> <p><sup>c</sup> Interferon tartalmú készítmények csoportjára vonatkozó általános megjelölés, lásd alább a Pulmonalis artériás hypertonia részt.</p> <p><sup>d</sup> Életveszélyes és halálos kimenetelű eseteket jelentettek.</p> <p><sup>e</sup> Laboratóriumi eltérések.</p> <p><sup>f</sup> A beadás helyén fellépő reakciók: beleértve minden mellékhatás, amely előfordul a beadás helyén (kivéve a nekrozis), mint például a következő kifejezések: atrófia, oedema, hemorrhagia, túlérzékenység, fertőzés, gyulladás, csomó, fájdalom és reakciók az injekció beadási helyén.</p> <p><sup>g</sup> Az influenza-szerű tünetegyüttes – az influenza szindrómát és/vagy a láz, a hidegrázás, az izomfájdalom, a rossz közérzet és az izzadás közül legalább két tünet kombinációját jelöli</p>					

### Pulmonalis artériás hypertonia

A béta interferon készítmények esetében pulmonalis artériás hypertonia (PAH) eseteiről számoltak be. Az eseményekről egymástól eltérő időpontokban számoltak be, akár több évvel az interferon kezelés kezdetét követően.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A béta-1b interferon, hetente háromszori, 5500 mikrogramm (176 millió NE) dózisban, felnőtt daganatos betegeknek intravénásan adagolva sem okoz az életfunkciókat veszélyeztető súlyos mellékhatásokat.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Citokinek, interferonok,  
ATC kód: L03AB 08

### Hatásmechanizmus

Az interferonok a citokinek családjába tartoznak, amelyek a természetben is előforduló fehérjék. Az interferonok molekulásúlya 15 000 és 21 000 Dalton között van. Három fő interferon csoport ismert: alfa, béta és gamma. Az alfa-, béta- és gamma-interferon között hatásbeli átfedések vannak, biológiai aktivitásuk mégis jól elkülönül. A béta-1b interferon hatásai fajspecifikusak, így arról a legfontosabb farmakológiai ismeretek humán sejtenyészeteken, valamint embereken végzett *in vivo* vizsgálatokból származnak.

A béta-1b interferon vírusellenes és az immunrendszert szabályozó hatással egyaránt rendelkezik. A sclerosis multiplexszel kapcsolatos hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az azonban ismert, hogy a béta-1b interferon biológiai folyamatokat módosító képessége specifikus receptorokhoz köthető, amelyek az emberi sejtek felszínén található. Ezen receptorokhoz való kötődése számos interferon-indukált géntermék expresszióját indítja el, amelyek jelenlegi ismereteink szerint a béta-1b interferon biológiai hatásainak közvetítői lehetnek. Számos ilyen termék jelenléte mérhető a béta-1b interferonnal kezelt betegektől gyűjtött vér plazmájában és sejtfrakciójában. A béta-1b interferon egyidejűleg csökkenti a gamma interferon receptorok kötési affinitását és fokozza internalizációjukat

és lebomlásukat. A béta-1b interferon egyúttal fokozza a vér mononukleáris sejtjeinek szuppresszor aktivitását.

Nem végeztek külön vizsgálatokat arra vonatkozóan, hogy milyen hatással van a Betaferon a szív- és érrendszerre, a légzőszervrendszerre és az endokrin szervek működésére.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

#### *RR-MS*

Betaferon-nal kezelt, segítség nélkül járóképes relapszusba-remisszióba kerülő sclerosis multiplexes betegekkel (a kiindulási érték EDSS 0-5,5) egyetlen kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek. A Betaferon-nal kezelt betegeknél a klinikai állapot-rosszabbodás mértékének és frekvenciájának (30%), valamint a szükséges kórházi kezelések számának csökkenését mutatták ki. Megnőtt továbbá a relapszusmentes időtartam. Nincs bizonyíték, hogy a Betaferon hatással lenne a relapszusok időtartamára vagy a relapszusok között jelentkező tünetekre, és nem hat lényegesen a betegség progressziójára.

#### *SP-MS*

Két kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek 1657 Betaferon-nal kezelt szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő (kiindulási érték: EDSS 3-6,5 azaz járóképes) betegekkel. A legenyhébb eseteket valamint a járásképtelen betegeket nem vizsgálták. A két tanulmány ellentmondó eredményt hozott az elsődleges végpontot, a bizonyított progresszióig eltelt időt illetően, ami a cselekvőképtelenségig fokozódó progresszió késleltetését jelentette:

Az egyik tanulmány a mozgásképtelenségig fokozódó progresszió (kockázati arány = 0,69; 95%-os konfidencia intervallum (0,55; 0,86);  $p=0,0010$ , megfelel 31%-os, a Betaferon-nak tulajdonítható kockázat-csökkenésnek) és a tolokocsiba kényszerülés idejének (kockázati arány = 0,61; 95%-os konfidencia intervallum (0,44; 0,85);  $p = 0,0036$ , megfelel 39%-os, a Betaferon-nak tulajdonítható rizikó-csökkenésnek) statisztikailag szignifikáns késedelmét igazolta. Ez a hatás a megfigyelési perióduson túl, a 33. hónapig folytatódott. A kezelés hatása a mozgásképtelenség bármely szintjén álló betegnél kimutatható volt, és független a relapszusok aktivitásától.

A másik vizsgálatban nem figyelték meg, hogy a kezelés késleltette volna a mozgásképtelenné válás progresszióját. Tény, hogy ezen vizsgálatba bevont betegek összességében a sclerosis multiplex kevésbé aktív stádiumában voltak, mint az előző tanulmány esetében.

A mindkét tanulmányt magába foglaló meta-analízis összességében hatásosnak találta a kezelést, és ez a hatékonyság statisztikailag szignifikáns volt ( $p = 0,0076$ ; 8,0 millió NE Betaferon összevetve a csak placebo-t kapó betegekkel).

Az alcsoportokon végzett retrospektív analízisek kimutatták, hogy a kezelés megkezdésekor a betegség aktív szakaszában levő betegeknél a terápia hatására nagyobb valószínűséggel késik a betegség mozgásképtelenségig fokozódó progressziója (kockázati arány = 0,72; 95%-os konfidencia intervallum [0,59; 0,88];  $p = 0,0011$ , ami megfelel 28%-os, a Betaferon-nak tulajdonítható rizikó-csökkenésnek a relapszusban lévő vagy kifejezett EDSS progressziójú betegeknél, a 8,0 millió NE Betaferon-kezelés esetén, összehasonlítva a placebo-csoporttal).

Ezekből a retrospektív alcsoport-analízisekből származó bizonyítékok arra utalnak, hogy mind a relapszusok, mind a kifejezett EDSS progresszió (EDSS > 1 pont vagy EDSS > 0,5 pont, ha a megelőző két évben az EDSS  $\geq 6$  volt) segíthet felismerni a betegség aktív fázisában lévő betegeket.

Mindkét, Betaferonnal kezelt, szekunder progresszív sclerosis multiplexben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban kimutatták a klinikai relapszusok frekvenciájának csökkenését (30%). Arra nincs bizonyíték, hogy a Betaferon-kezelésnek hatása van a relapszusok időtartamára.

*Sclerosis multiplexre utaló egyszeri klinikai esemény:*

Egy Betaferon klinikai tanulmányt olyan betegeken végeztek, akiknél egyszeri klinikai esemény mellett MRI eredmények (legalább két klinikailag néma, T2-súlyozott MRI-ben jelentkező lézió) utaltak sclerosis multiplexre. A betegség monofokális és multifokális változataiban szenvedő betegek is szerepeltek a vizsgálatban (vagyis olyan betegek, akiknél egyetlen, illetve legalább két, klinikailag igazolt központi idegrendszeri léziót mutattak ki). Minden olyan esetet kizártak a tanulmányból, ahol a beteg tünetei a sclerosis multiplexen kívül másik betegséggel jobban magyarázhatóak voltak. Ez a vizsgálat két fázisból állt: egy placebo-kontrollos fázisból, és egy ezt követő, előre megtervezett utánkövetéses fázisból. A placebo-kontrollos fázis 2 évig tartott, vagy addig, amíg a betegnél klinikailag definitív sclerosis multiplex (CDMS) lépett fel (akármelyik következett is be előbb). A placebo-kontrollos fázist követően a betegek beléptek a Betaferonnal végzett, előre megtervezett követéses fázisba, amely az azonnali Betaferon-kezelés hatásait a késleltetett Betaferon-kezelés hatásaihoz viszonyította; összehasonlítva a kezdetben Betaferon kezelési csoportba („azonnali kezelési csoport”) vagy a placebo-csoportba („késleltetett kezelési csoport”) randomizált betegek. A betegek és vizsgálók továbbra sem tudták, hogy a betegek kezdetben melyik kezelési csoportba kerültek.

2. táblázat: A BENEFIT és a BENEFIT utánkövetéses vizsgálat elsődleges hatásossági eredményei

	A 2. év eredményei Placebo-kontrollos fázis		A 3. év eredményei Nyílt utánkövetés		Az 5. év eredményei Nyílt utánkövetés	
	Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Placebo  n = 176	Azonnali Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Késlelte- tett Betaferon 250 mik- rogramm  n = 176	Azonnali Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Késlelte- tett Betaferon 250 mik- rogramm  n = 176
A vizsgálati fázist befejező betegek száma	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
<b>Elsődleges hatásossági változók</b>						
<b>A CDMS-ig eltelt idő</b>						
<b>Kaplan-Meier-féle becslések</b>	28%	45%	37%	51%	46%	57%
<b>Kockázatcsökkentés</b>	47% versus placebo		41% versus késleltetett Betaferon		37% versus késleltetett Betaferon	
<b>Relatív házárd (HR) 95%-os konfidencia intervallum mellett</b>	HR = 0,53 [0,39; 0,73]		HR = 0,59 [0,42; 0,83]		HR = 0,63 [0,48; 0,83]	
<b>log-rank teszt</b>	p < 0,0001		p = 0,0011		p = 0,0027	
	A Betaferon a placebo-csoportban mért 255 napról a Betaferon-csoportban mért 618 napra, 363 nappal növelte meg a CDMS-ig eltelt időt (a 25. percentilis alapján)					

	A 2. év eredményei Placebo-kontrollos fázis		A 3. év eredményei Nyílt utánekvetés		Az 5. év eredményei Nyílt utánekvetés	
	Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Placebo  n = 176	Azonnali Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Késlelte- tett Betaferon 250 mik- rogramm  n = 176	Azonnali Betaferon 250 mik- rogramm  n = 292	Késlelte- tett Betaferon 250 mik- rogramm  n = 176
<b>Az MDMS-ig eltelt idő</b>						
<b>Kaplan-Meier-féle becslések</b>	69%	85%	Nincs elsődleges végpont		Nincs elsődleges végpont	
<b>Kockázatsökkentés</b>	43% versus placebo					
<b>Relatív hazard (HR) 95%-os konfidencia intervallum mellett</b>	HR = 0,57 [0,46; 0,71]					
<b>log-rank teszt</b>	p < 0,00001					
<b>Az igazolt EDSS progresszióig eltelt idő</b>						
<b>Kaplan-Meier-féle becslések</b>	Nincs elsődleges végpont		16%	24%	25%	29%
<b>Kockázatsökkentés</b>			40% versus késleltetett Betaferon		24% versus késleltetett Betaferon	
<b>Relatív hazard (HR) 95%-os konfidencia intervallum mellett</b>			HR = 0,60 [0,39; 0,92]		HR = 0,76 [0,52; 1,11]	
<b>log-rank teszt</b>			p = 0,022		p = 0,177	

A placebo-kontrollált fázisban a Betaferon statisztikailag szignifikáns, klinikailag jelentős módon csökkentette a betegség progresszióját az első klinikai eseménytől a klinikailag definitív sclerosis multiplexig (CDMS). A kezelés robusztusságát a progresszió McDonald kritériumok alapján számított késleltetése is mutatta (2. táblázat).

A kiindulási tényezők szerint végzett alcsoport-analízisek valamennyi vizsgált csoport esetében igazolták a klinikailag definitív sclerosis multiplexig történő progresszióval szembeni hatásosságot. A klinikailag igazolt sclerosis multiplex kialakulásához vezető progresszió kockázata 2 éven belül nagyobb volt olyan monofokális betegeknél, akiknél a kiindulási agyi MRI felvételen legalább 9 T2-lézió vagy Gd-halmozás volt látható. Multifokális betegeknél a klinikailag definitív sclerosis multiplex rizikója független volt a kezelés kezdetén talált MRI eredményektől, amely a klinikailag definitív sclerosis multiplex magas kockázatára utal, mivel a betegség disszeminációja klinikai jeleken alapul. Jelenleg nincs jól meghatározva a magas kockázatú beteg fogalma, jöllehet egy konzervatívabb megközelítés elfogadható, legalább kilenc T2 nagyon erős lézió a kezdeti scanneléskor és legalább egy új és egy új Gd-halmozás az utánekvetéses scanneléskor a kezdeti scannelést követően legalább egy hónappal. A kezelés mindenképpen csak a magas kockázati csoportba tartozó betegeknél jöhet szóba.

A Betaferon-kezelés jól tolerálható volt, amint ezt a vizsgálatot befejező személyek magas hányada (a Betaferon-csoport 93%-a) mutatja. A Betaferon tolerálhatóságát dózistitrálással és a terápia kezdetén

alkalmazott nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel fokozták. Továbbá, a betegek többségénél a tanulmány teljes ideje alatt autoinjektort használtak.

A nyílt követési fázisban a kezelésnek a klinikailag igazolt sclerosis multiplexre gyakorolt hatása 3 és 5 év után is nyilvánvaló volt (2. táblázat), annak ellenére, hogy a placebo-csoportban lévő betegek többségét legkésőbb a második évtől kezdve Betaferonnal kezelték. Az EDSS progressziója (amelyet az EDSS-nek a kiindulási értékhez viszonyított, legalább egy pontos növekedése igazol) alacsonyabb volt az azonnal kezelt csoportban (3. táblázat, jelentős hatás 3 év után, nincs jelentős hatás 5 év után). Öt évig tartó kezelés után a két kezelési csoportban a betegek többségénél a rokkantság foka nem progrediált. Az azonnali kezelés esetén nem találtak az erre a hatásossági paraméterre gyakorolt kedvező hatásra utaló egyértelmű bizonyítékot. Az azonnali Betaferon-kezelésnek tulajdonítható, az életminőségre gyakorolt kedvező hatást nem figyeltek meg (a „FAMS – Functional Assessment of MS: Kezelés eredményességi index” mérése alapján).

#### *RR-MS, SP-MS és sclerosis multiplexre utaló egyszeri klinikai esemény*

Valamennyi sclerosis multiplexes betegen végzett vizsgálatban az MRI vizsgálatok tanúsága szerint a Betaferon hatékonyan mérsékelte a betegség aktivitását (a központi idegrendszer akut gyulladása és maradandó szöveti elváltozása). A betegség MRI által mutatott aktivitása és a klinikai eredmények közötti kapcsolat jelenleg még nem teljesen tisztázott.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A szérumbetaferon-szintjét a kezelt betegekben, valamint az egészséges önkéntesekben nem teljesen specifikus bioassay-eljárás segítségével határozták meg. A béta-1b interferon 0,5 mg (16,0 millió NE) sc. injekcióját követő 1-8 óra között figyelhető meg a szérumbetaferonkoncentráció maximális, átlagosan 40 NE/ml értéke. Különböző tanulmányok szerint a Betaferon átlagos clearance-értéke 30 ml/perc/ttkg, míg a szérumbetaferon felezési ideje 5 óra.

A Betaferon injekciók másnapenkénti adása nem vezet a szérumbetaferon szint emelkedéséhez, és úgy tűnik a gyógyszer farmakokinetikája sem változik a kezelés ideje alatt. A sc. adagolt béta-1b interferon abszolút biohasznosulása kb. 50% volt.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Akut toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. Mivel a rágcsálók nem reagálnak a humán béta-interferonra, az ismételt injekciók hatását rhesus-majmokon vizsgálták. Átmeneti hipertermiát, a limfocitaszám emelkedését valamint a trombociták és a neutrofil granulociták számának szignifikáns csökkenését észlelték.

Hosszútávú toxicitási vizsgálatot nem végeztek. Rhesus-majmokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a béta-interferon az anyára toxikus hatást gyakorolt, növelte az elvetélés gyakoriságát, és prenatális mortalitást eredményezett. A túlélő állatokon semmiféle alaki elváltozást nem észleltek. A termékenységre vonatkozóan nem történtek vizsgálatok. A majmok oestrus-ciklusát a kezelés nem befolyásolta. Egyéb interferonokkal kapcsolatos tapasztalatok valószínűsítik a férfi és női termékenység gyengülését.

Az egyetlen genotoxicitási vizsgálat során (Ames-teszt) nem észleltek mutagén hatást. Karcinogenitási tanulmányok nem készültek. *In vitro* sejtttranszformációs teszt alapján tumorkeltő hatás nem valószínűsíthető.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Injekciós üveg (tartalma: por oldathoz és injekcióhoz):

Humán albumin

Mannit

Oldószer (5,4 mg/ml nátrium-korid oldat [0,54 v%]):

nátrium-klorid

injekcióhoz való víz

### 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a mellékelt 6.6 pontban felsorolt oldószerrel keverhető.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Azonban elkészítés utáni stabilitását 2-8°C-on tárolva 3 óráig igazolt.

### 6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A feloldott gyógyszer tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Injekciós üveg (tartalma: por oldatos injekcióhoz):

3 ml töltetűfogatú, butil (I. típusú) gumidugóval és alumínium kupakkal lezárt injekciós üveg (I. típusú)

Oldószer (tartalma: 5,4 mg/ml-es (0,54 v%-os) nátrium-klorid oldat):

1,2 ml töltetűfogatú, 2,25 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő (I. típusú üveg).

Kiszerelések:

- 5 db egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, amely mindegyike 1 db porral töltött injekciós üveget, 1 db előretöltött oldószeres fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 db alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- 15 db egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, amely mindegyike 1 db porral töltött injekciós üveget, 1 db előretöltött oldószeres fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 db alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- 14 db egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, amely mindegyike 1 db porral töltött injekciós üveget, 1 db előretöltött oldószeres fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 db alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- 12 db egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, amely mindegyike 1 db porral töltött injekciós üveget, 1 db előretöltött oldószeres fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 db alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- 2 hónapra elegendő, 2x14 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz, vagy



- 3 hónapra elegendő, 3x15 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- 3 hónapra elegendő, 3x14 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tűvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz, vagy
- Dózistitrálási csomag az adag beállításához, amely 4 különböző színű és számozott hármas csomagot tartalmaz:
  - sárga, „1”-es számú (a kezelés 1., 3. és 5. napjára, 0,25 ml-es jelölés a fecskendőn),
  - piros, „2”-es számú (a kezelés 7., 9. és 11. napjára, 0,5 ml-es jelölés a fecskendőn),
  - zöld, „3”-as számú (a kezelés 13., 15. és 17. napjára, 0,75 ml-es jelölés a fecskendőn),
  - kék, „4”-es számú (a kezelés 19., 21. és 23. napjára, 0,25 ml-es; 0,5 ml-es; 0,75 ml-es és 1 ml-es jelölés a fecskendőn)
 Mindegyik hármas csomag 3 darab, port tartalmazó injekciós üveget, 3 darab előretöltött, oldószert tartalmazó fecskendőt, 3 darab, tűvel előre felszerelt injekciós üveg adaptert és 6 alkoholos törlőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Feloldás

A liofilizált beta-1b-interferon feloldásához csatlakoztassuk a mellékelt tű segítségével az injekciós üveg adapterét az injekciós üveghez. Csatlakoztassuk az előretöltött oldószeres fecskendőt az injekciós üveg adapteréhez, és fecskendezzük be az 1,2 ml-nyi oldószert (5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat, (0,54 v%)) a Betaferont tartalmazó injekciós üvegbe. Oldjuk fel teljesen a port rázás nélkül.

A feloldás után 250 mikrogramm Betaferon alkalmazásához szívjunk fel az injekciós üvegből 1 ml-t a fecskendőbe. A kezelés kezdetén a dózis titrálásához a 4.2 „Adagolás és alkalmazás” című pontban megadott térfogatú oldatot szívjon fel.

Az injekció beadása előtt távolítsuk el az előretöltött fecskendőről az injekciós üveget és annak adapterét.

A Betaferon megfelelő automatikus fecskendővel is beadható.

### Alkalmazás előtti megtekintés

Felhasználás előtt az oldatot vizuálisan ellenőrizni kell: a feloldott készítménynek színtelen-világossárgának, gyengén opálosnak kell lennie.

Ha az oldat szilárd részecskéket tartalmaz vagy elszíneződött, nem szabad felhasználni és ki kell dobni.

### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1995. november 30.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. január 31.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Bécs  
Ausztria

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Bayer AG  
Müllerstraße 178  
13353 Berlin  
Németország

**B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

**C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSURs)**

Erre a készítményre a PSURs-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

**D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: humán albumin, mannit

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

**A 15 darab egyes csomagolásból álló gyűjtőcsomagolás, minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**A 5 darab egyes csomagolásból álló gyűjtőcsomagolás, minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**A 14 darab egyes csomagolásból álló gyűjtőcsomagolás, minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**A 12 darab egyes csomagolásból álló gyűjtőcsomagolás, minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

- I. 1 db oldatos injekció előállítására szolgáló port tartalmazó injekciós üveg** 300 mikrogrammot (9,6 millió NE) tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz\*.
- II. 1 db 1,2 ml feloldásra szolgáló oldószeret tartalmazó előretöltött fecskendő** 5,4 mg/ml nátrium-klorid oldatot tartalmaz.
- III. 1 db tűvel felszerelt injekciós üveg adapter + 2 alkoholos törlő**

\* A Betaferont úgy formulálták, hogy szándékosan 20% felesleget tartalmazzon.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.  
Egyszeri felhasználásra.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2–8°C-on tárolva 3 óráig igazolták.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon



## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### TÖBB HÓNAPI ADAGOT TARTALMAZÓ DOBOZ (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: humán albumin, mannit

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

**A 45 (3x15) darab egyes csomagolásból álló, 3 hónapra elegendő csomagolás minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**A 42 (3x14) darab egyes csomagolásból álló, 3 hónapra elegendő csomagolás minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**A 28 (2x14) darab egyes csomagolásból álló, 2 hónapra elegendő csomagolás minden egyes csomagja az alábbiakat tartalmazza:**

**I. 1 db oldatos injekció előállítására szolgáló port tartalmazó injekciós üveg** 300 mikrogrammot (9,6 millió NE) tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz\*.

**II. 1 db 1,2 ml feloldásra szolgáló oldószeret tartalmazó előretöltött fecskendő** 5,4 mg/ml nátrium-klorid oldatot tartalmaz.

**III. 1 db tűvel felszerelt injekciós üveg adapter + 2 alkoholos törölő**

\* A Betaferont úgy készítették, hogy 20% felesleget tartalmazzon.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.

Egyszeri felhasználásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2—8 °C-on tárolva 3 óráig igazolták.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**GYŰJTŐ CSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTON, MINT A TÖBB HÓNAPI ADAGNAK A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: humán albumin, mannit

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

**A 45 (3x15) darab egyes csomagolásból álló, 3 hónapra elegendő csomagolás részét képező 15 db egyes csomagolás.**

**A 42 (3x14) darab egyes csomagolásból álló, 3 hónapra elegendő csomagolás részét képező 14 db egyes csomagolás.**

**A 28 (2x14) darab egyes csomagolásból álló, 2 hónapra elegendő csomagolás részét képező 14 db egyes csomagolás.**

**Minden egyes csomag az alábbiakat tartalmazza:**

- I. 1 db oldatos injekció előállítására szolgáló port tartalmazó injekciós üveg** 300 mikrogrammot (9,6 millió NE) tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz\*.
- II. 1 db 1,2 ml feloldásra szolgáló oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő** 5,4 mg/ml nátrium-klorid oldatot tartalmaz.
- III. 1 db tűvel felszerelt injekciós üveg adapter + 2 alkoholos törlő**

\* A Betaferont úgy készítették, hogy 20% felesleget tartalmazzon.

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerral történő feloldás után.  
Egyszeri felhasználásra.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2—8 °C-on tárolva 3 óráig igazolták.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**EGYES CSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ DOBOZ, MINT A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS VAGY A TÖBB HÓNAPI ADAGNAK A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: humán albumin, mannit

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

**A 15 egyes csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**Az 5 egyes csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**A 3x15 egyes csomagot tartalmazó, 3 hónapra elegendő csomagolás részét képező 15 darab egyes csomagot tartalmazó csomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**A 14 egyes csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**A 3x14 egyes csomagot tartalmazó, 3 hónapra elegendő csomagolás részét képező 14 darab egyes csomagot tartalmazó csomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**A 12 egyes csomagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

**A 2x14 egyes csomagot tartalmazó, 2 hónapra elegendő csomagolás részét képező 12 darab egyes csomagot tartalmazó csomagolás. A csomagok egyenként nem kerülnek forgalomba.**

1 db oldatos injekció előállítására szolgáló port tartalmazó injekciós üveg: 300 mikrogramm (9,6 millió NE). A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

1 db 1,2 ml feloldásra szolgáló oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő: 5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat,

1 db túvel felszerelt injekciós üveg adapter + 2 alkoholos törülő

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

1,2 ml oldószerral történő feloldás után bőr alá történő beadásra.

Egyszeri felhasználásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!



**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2—8 °C-on tárolva 3 óráig igazolták.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**  
**4x1 DARAB HÁRMAS CSOMAGOT (3 DB INJEKCIÓS ÜVEG/ 3 DB ELŐRETÖLTÖTT**  
**FECSEKENDŐ) TARTALMAZÓ DÓZISTITRÁLÁSI CSOMAG AZ ELSŐ 12 INJEKCIÓHOZ,**  
**KEZELÉSI NAPONKÉNT (BLUE BOX-SZAL)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Humán albumin, mannit

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

**Dózistitrálási csomag**

**tartalma: 4 darab hármass csomag, amelyek mindegyike az alábbiakat tartalmazza:**

- I. 3 injekciós üveg, benne por oldatos injekcióhoz,** melyek mindegyike 300 mikrogrammot (9,6 millió NE) tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont\* tartalmaz.
- II. 3 előretöltött fecskendő a feloldáshoz szükséges oldószerrel,** melyek mindegyike 5,4 mg/ml nátrium-klorid oldatot tartalmaz.
- III. 3 injekciós üveg–adapter, tűvel + 6 alkoholos törlővel**

\*A Betaferont úgy formulálták, hogy szándékosan 20% felesleget tartalmazzon.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.

Egyszeri felhasználásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

## **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitása 2—8 °C-on tárolva 3 órán át bizonyított.

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/003/008

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

A kezelés 1., 3. és 5. napján az 1. számú sárga hármas csomag alkalmazandó

A kezelés 7., 9. és 11. napján a 2. számú piros hármas csomag alkalmazandó

A kezelés 13., 15. és 17. napján a 3. számú zöld hármas csomag alkalmazandó

A kezelés 19., 21. és 23. napján a 4. számú kék hármas csomag alkalmazandó

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A HÁRMAS CSOMAG (3 INJEKCIÓS ÜVEG/3 ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ) DOBOZA, MINT A TITRÁLÓ CSOMAGOT TARTALMAZÓ DOBOZ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSA (BLUE BOX NÉLKÜL)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: Humán albumin, mannit

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1.hármas csomag

Az 1. adagolási lépés (0,25 ml), amely a kezelés 1., 3. és 5. napján alkalmazandó.

2.hármas csomag

Az 2. adagolási lépés (0,5 ml), amely a kezelés 7., 9. és 11. napján alkalmazandó

3.hármas csomag

Az 3. adagolási lépés (0,75 ml), amely a kezelés 13., 15. és 17. napján alkalmazandó

4.hármas csomag

Az 4. adagolási lépés (1,0 ml), amely a kezelés 19., 21. és 23. napján alkalmazandó

A dózistitrálási csomag része. Külön nem értékesíthető.

3 injekciós üveg, benne por oldatos injekcióhoz: 300 mikrogramm (9,6 millió NE) injekciós üvegenként. A feloldást követően 1 ml 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz.  
3 előretöltött fecskendő a feloldáshoz szükséges oldószerrel: nátrium-klorid oldat, 5,4 mg/ml,  
3 injekciós üveg adapter tüvel + 6 alkoholos törlővel.

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Bőr alá történő beadásra, 1,2 ml oldószerrel történő feloldás után.

Egyszeri felhasználásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A készítmény az elkészítést követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2—8 °C-on tárolva 3 órán át bizonyított.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.  
Nem fagyasztható!

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/95/003/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (a fedél belsején található szöveg)**

**Kedves Betegünk!**

Az 1. számú hármas csomag az első 3 injekció (az 1., a 3. és az 5. napon alkalmazandó) elkészítésének megkönnyítésére szolgál.

Az injekciós üvegben található Betaferon por feloldásához a fecskendőben lévő oldószer **teljes mennyiségét** használja fel.

Ezt követően szívja fel az oldatot **a fecskendőn található jelölésig:**

**0,25 ml** az első három injekció esetében (a kezelés 1., 3. és 5. napján).

**A maradék oldatot tartalmazó injekciós üveget dobja ki.**

**Kedves Betegünk!**

Az 2. számú hármas csomag az első 3 injekció (az 7., a 9. és az 11. napon alkalmazandó) elkészítésének megkönnyítésére szolgál.

Az injekciós üvegben található Betaferon por feloldásához a fecskendőben lévő oldószer **teljes mennyiségét** használja fel.

Ezt követően szívja fel az oldatot **a fecskendőn található jelölésig:**

**0,5 ml** az első három injekció esetében (a kezelés 7., 9. és 11. napján).

**A maradék oldatot tartalmazó injekciós üveget dobja ki.**

**Kedves Betegünk!**

Az 3. számú hármas csomag az első 3 injekció (az 13., a 15. és az 17. napon alkalmazandó) elkészítésének megkönnyítésére szolgál.

Az injekciós üvegben található Betaferon por feloldásához a fecskendőben lévő oldószer **teljes mennyiségét** használja fel.

Ezt követően szívja fel az oldatot **a fecskendőn található jelölésig:**

**0,75 ml** az első három injekció esetében (a kezelés 13., 15. és 17. napján).

**A maradék oldatot tartalmazó injekciós üveget dobja ki.**

**Kedves Betegünk!**

Az 4. számú hármas csomag az első 3 injekció (az 19., a 21. és az 23. napon alkalmazandó) elkészítésének megkönnyítésére szolgál.

Az injekciós üvegben található Betaferon por feloldásához a fecskendőben lévő oldószer **teljes mennyiségét** használja fel.

Ezt követően szívja fel az oldatot **a fecskendőn található jelölésig:**

**1,0 ml** az első három injekció esetében (a kezelés 19., 21. és 23. napján).

**A maradék oldatot tartalmazó injekciós üveget dobja ki.**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Betaferon

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ (OLDÓSZER) CÍMKESZÖVEGE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Oldószer a Betaferon feloldásához  
1,2 ml 5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1,2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE (BETAFERON)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Betaferon 250 mikrogramm/ml, por oldatos injekcióhoz  
interferon béta-1b  
Subcutan alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Bőr alá történő beadásra.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A készítmény a feloldást követően lehetőleg azonnal felhasználandó. Elkészítés utáni stabilitását 2-8 °C-on tárolva 3 óráig igazolták.

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

250 mikrogramm (8,0°millió NE) milliliterenként feloldás után

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Betaferon 250 mikrogramm/ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz interferon béta-1b

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Betaferon és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Betaferon alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Betaferon-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Betaferon-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk  
Függelék – az öninjekciózás folyamata

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Betaferon és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Betaferon**

A Betaferon a szklerózis multiplex kezelésére használt, interferon néven ismert gyógyszerek közé tartozik. Az interferonok a szervezet által termelt fehérjék, amelyek az immunrendszer elleni támadások, például a vírusfertőzések leküzdésében játszanak szerepet.

##### **Hogyan hat a Betaferon?**

**A szklerózis multiplex (SM)** a központi idegrendszert, különösen az agy és a gerincvelő működését befolyásoló, krónikus megbetegedés. Szklerózis multiplexben a gyulladás károsítja a központi idegrendszer idegrostjai körül elhelyezkedő védőhüvelyt (*mielint*), ezzel gátolja az idegrostok normális működését. Ennek a folyamatnak a neve *demielinizáció*.

A szklerózis multiplex pontos kiváltó oka ismeretlen. Úgy vélik azonban, hogy a szervezet immunrendszerének rendellenes reakciója fontos szerepet játszik a központi idegrendszert károsító folyamatban.

A szklerózis multiplex roham (*állapotromlás, relapszus*) során **károsodhat a központi idegrendszer**. Ideiglenes mozgáskorlátozottságot okozhat, például megnehezítheti a járást. A tünetek teljesen vagy részlegesen elmúlhatnak.

A béta-1b interferonról kimutatták, hogy megváltoztatja az immunrendszer válaszreakcióját és így segít a betegség aktivitásának csökkentésében.

##### **Hogyan segít a Betaferon a betegség elleni küzdelemben**

**Egyszeri, a szklerózis multiplex kialakulásának fokozott kockázatára utaló klinikai esemény:** A Betaferonról kimutatták, hogy lassítja az egyértelmű szklerózis multiplex kifejlődését.

**Javuló-rosszabbodó szklerózis multiplex:** A javuló-rosszabbodó szklerózis multiplexben szenvedő betegeknél előfordulhatnak rohamok vagy állapotromlások, melyek során a tünetek észlelhetően romlanak. A Betaferon-ról kimutatták, hogy csökkenti a rohamok számát és súlyosságát. Csökkenti a betegség miatt kórházban töltött napok számát, és meghosszabbítja a állapotromlások közti időszakot.

**Másodlagos, folyamatosan romló szklerózis multiplex:** Bizonyos esetekben a javuló-rosszabbodó szklerózis multiplexben szenvedő betegek tünetei súlyosbodhatnak és a betegség egy másik, másodlagos, folyamatosan romló szklerózis multiplex nevű formája alakul ki náluk. A betegségnek ebben a formájában a betegek állapota egyre romlik, függetlenül attól, hogy előfordulnak-e relapszusok vagy sem. A Betaferon képes csökkenteni a rohamok számát és súlyosságát, és lassítani a mozgáskorlátozottság súlyosbodását.

## Milyen betegségek esetén alkalmazható a Betaferon

### A Betaferon olyan betegek kezelésére használható

- ▶ **akiknél első alkalommal jelentkeztek olyan tünetek, melyek a szklerózis multiplex kialakulásának fokozott kockázatára utalnak.** Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt ki fogja zárni az egyéb okokat, amelyek ezekre a tünetekre magyarázatot adhatnának.
- ▶ **akik javuló-rosszabbodó szklerózis multiplexben szenvednek, és az elmúlt két éven belül legalább két állapotromlásuk volt.**
- ▶ **akik folyamatosan romló szklerózis multiplexben szenvednek, és betegségük aktív, amit az állapotromlások jeleznek.**

## 2. Tudnivalók a Betaferon alkalmazása előtt

### Ne alkalmazza a Betaferon-t:

- **ha allergiás (túlérzékeny)** a természetes vagy rekombináns béta interferonra, a humán albuminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- **ha jelenleg súlyos depresszióban szenved és/vagy öngyilkossági gondolatai vannak** (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések” és a 4. pontban a „Lehetséges mellékhatások” című részt).
- **ha súlyos májbetegségben szenved** (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”, „Egyéb gyógyszerek és a Betaferon” és a 4. pontban a „Lehetséges mellékhatások” című részt).
  - ▶ **Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát,** ha fentiek közül bármelyik érvényes Önre.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Betaferon alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- **Ha monoklonális gammopátiában szenved.** A monoklonális gammopátia **egy immunrendszeri betegség, amelyben kóros fehérje található a vérben.** A Betaferonhoz hasonló gyógyszerek alkalmazása során kialakulhat a kis véregek (*kapillárisok*) bizonyos megbetegedése (*szisztémás kapilláris szivárgás szindróma*). Ez sokkhoz (*keringés-összeomláshoz*) vezethet, mely halálos kimenetelű is lehet.
- **Ha korábban depresszióban szenvedett, ha jelenleg depressziós, vagy ha támadtak már öngyilkossági gondolatai.** Ebben az esetben kezelőorvosa szoros megfigyelés alatt fogja tartani a kezelés ideje alatt. Ha depressziója és/vagy öngyilkossági gondolatai súlyosak, kezelőorvosa nem fogja felírni Önnek a Betaferont (lásd még a „Ne alkalmazza a Betaferont” pontot).

- **Ha valaha volt már görcsrohama, vagy ha az epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszert** (*antiepileptikumot*) szed, kezelőorvosa különös elővigyázatossággal fogja nyomon követni az Ön kezelését (lásd még az „Egyéb gyógyszerek és a Betaferon” és a 4. „Lehetséges mellékhatások” című pontokat).
- **Ha súlyos veseproblémái vannak**, orvosa úgy dönthet, hogy veseműködését a kezelés ideje alatt ellenőrizni fogja.

Kezelőorvosának az alábbiakról is tudnia kell a **Betaferon alkalmazása során**:

- **Ha olyan tüneteket tapasztal, mint a testszerte előforduló viszketés, az arc és/vagy a nyelv megduzzadása, hirtelen kialakuló légzési nehézség.** Ezek súlyos allergiás (*túlérzékenységi*) reakció tünetei lehetnek, amely életveszélyessé válhat.
- **Ha észlelhetően szomorúbbnak vagy reményvesztettebbnek érzi magát, mint a Betaferon terápia kezdete előtt, vagy ha öngyilkossági gondolatai támadnak.** Ha a Betaferon-kezelés során depresszióssá válik, lehet, hogy speciális kezelésre van szüksége. Kezelőorvosa szoros megfigyelés alatt fogja tartani, és mérlegelheti a kezelés megszakítását is. Ha súlyos depressziója és/vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, nem kezelik Betaferon-nal (lásd még a „Ne alkalmazza a Betaferont” pontot).
- **Ha szokatlan véraláfutásokat vagy sérüléseket követően nagyfokú vérzést észlel, illetve ha gyakran kap el fertőző betegségeket.** Ezek a vérsejtek vagy a vérlemezkék (a vér alvadását segítő sejtek) számának csökkenését jelző tünetek lehetnek. Szükség lehet rá, hogy kezelőorvosa fokozott megfigyelés alatt tartsa.
- **Ha csökken az étvágya, hányingere van, ismételten hány, különösen, ha testszerte előforduló viszketést érez, ha bőre illetve a szemfehérjei sárga elszíneződését észleli, vagy ha könnyen keletkezik véraláfutás a testén.** Ezek a tünetek a májjal kapcsolatos problémákra utalhatnak. Klinikai vizsgálatok során a Betaferonnal kezelt betegek esetében előfordultak eltérések a májfunkciós értékeknél. Más béta interferonokhoz hasonlóan, a Betaferon-nal kezelt betegeknek ritkán súlyos májkárosodásról, többek között májelégtelenségről számoltak be. A legsúlyosabb esetekről olyan betegeknek számoltak be, akik más gyógyszert is szedtek, vagy olyan betegségben szenvedtek, amely a érintheti a májat (pl. alkoholizmus, súlyos fertőzés).
- **Ha olyan tüneteket észlel, mint a szabálytalan szívverés, a bokák vagy a lábak duzzadása, vagy légzési nehézség.** Ezek a tünetek a szívizom megbetegedésére (*kardiomiopátiára*) utalhatnak, mely ritkán előfordult Betaferon-nal kezelt betegekben.
- **Ha hasi fájdalmat érez, mely a hátába is kisugárzik, és/vagy hányingere vagy láza van.** Ezek a tünetek a hasnyálmirigy gyulladására utalhatnak, melyről Betaferon-kezelés során beszámoltak. Ez gyakran a vérben található bizonyos zsírok (*trigliceridek*) megemelkedett szintjével jár együtt.
  - ▶ **Azonnal hagyja abba a Betaferon alkalmazását tájékoztassa kezelőorvosát**, ha ezek bármelyike fellép Önnél.

Ezen kívül a következő szempontokat kell figyelembe venni a **Betaferon alkalmazása során**

- **Vérvizsgálatot kell végezni Önnél**, melynek során a vérsejtek számát, a vér kémiai összetételét, és a májenzimek szintjét mérik. Ezt a **Betaferon-kezelés megkezdése előtt, a Betaferon-kezelés megkezdése után rendszeresen, és a kezelés során időszakosan** el kell végezni, akkor is, ha nincsenek különösebb tünetei. Ezeket a vérvizsgálatokat a szklerózis multiplex ellenőrzésére egyébként is végzett vizsgálatokon kívül kell elvégezni.
- **Ha szívbetegségben szenved, a kezelés kezdetekor gyakran előforduló influenzaszerű tünetek stresszt idézhetnek elő.** A Betaferon csak elővigyázatossággal alkalmazható, és kezelőorvosa

folyamatosan ellenőrizni fogja, hogy szívének állapota nem romlik-e, különösen a kezelés kezdetén. A Betaferon önmagában nem hat közvetlenül a szívre.

- Rendszeres időközönként, vagy bármikor, ha kezelőorvosa más okból szükségesnek véli, **a pajzsmirigy működését ellenőrző vizsgálaton kell résztvennie.**
- **A Betaferon humán albumint tartalmaz, ennélfogva alkalmazása során fennáll vírusbetegségek átvitelének kockázata.** A Creutzfeld-Jacob-kór (CJD) átvitelének kockázata nem zárható ki.
- **A Betaferon-kezelés alatt az Ön szervezete semlegesítő ellenanyagok nevezett anyagot termelhet,** mely reakcióba léphet a Betaferon-nal (*semlegesítő aktivitás*). Nem tisztázott, hogy ezek a semlegesítő ellenanyagok csökkentik-e a kezelés hatékonyságát. Nem minden beteg szervezete termel semlegesítő ellenanyagokat. Jelenleg nem lehet előre megjósolni, hogy mely betegek fognak ebbe a csoportba tartozni.
- **A Betaferon-kezelés során a vesefunkciót csökkentő vesebetegségek jelentkezhetnek, beleértve a hegesedést (glomeruloszklerózis) is.** Kezelőorvosa vizsgálatokat rendelhet el, hogy ellenőrizze az Ön vesefunkcióját.
- **A kezelése során a kiserekben vérrög keletkezhet. Ezek a vérrögök hatással lehetnek a veséjére.** Ez több héttel vagy több évvel a Betaferon kezelés megkezdése után is előfordulhat. Kezelőorvosa ellenőrizheti a vérnyomását, vérképét (vérlemezkeszámát) és a veseműködését.
- **A kezelés során sápadtság, a bőr sárgás elszíneződése vagy sötét színű vizelet jelentkezhet, melyet szokatlan szédülés, fáradtság vagy nehézlégzés kísérhet.** Ezek a vörösvértestek szétesésének tünetei lehetnek. Ez több héttel vagy több évvel a Betaferon kezelés megkezdése után is előfordulhat. Kezelőorvosa vérvizsgálatot kérhet. Tájékoztassa kezelőorvosát a Betaferon-nal egyidejűleg szedett egyéb gyógyszereiről.

#### **Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók**

**A Betaferon-kezelés során valószínűleg tapasztalni fogja a beadás helyén fellépő reakciókat.** A tünetek közé tartozik a bőrpír, a duzzanat, a bőr színének megváltozása, a gyulladás, a fájdalom és a túlérzékenység. Ritkábban számoltak be az injekciózás helye körül kialakuló fertőzésről, valamint bőrelhalásról és szövetkárosodásról (*nekrózis*). A beadás helyén fellépő reakciók idővel általában ritkábban fordulnak elő.

Az injekció beadásának helyén fellépő bőr- és szövetelhalás hegképződéshez vezethet. Ha ez súlyos fokú, a genny és az elhalt részek eltávolítására (*sebkimetszésre*), ritkábban bőrátültetésre lehet szükség, és a gyógyulás akár 6 hónapig is tarthat.

#### **Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók kockázatának csökkentésére, mint például fertőzés vagy nekrosis:**

- használjon steril (*aszéptikus*) injekciózási technikát,
- minden alkalommal más helyre adja be az injekciót (lásd a betegtájékoztató második részében: Függelék, „Az öninjekciózás folyamata”, II. rész).

Az injekció beadásának helyén ritkábban fordulnak elő reakciók, ha Ön autoinjektort használ és változtatja az injekció beadási helyét. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember további felvilágosítással szolgálhat erről.

#### **Ha bármilyen bőrsérülést észlel, amely esetleg duzzanattal vagy folyadékszivárgással jár együtt az injekció beadásának helyén:**

- **Hagyja abba a Betaferon injekciók alkalmazását, és beszéljen kezelőorvosával**

- ▶ **Ha csak egy fájdalmas injekciós hely (lézió) van, és a szövetelhalás (nekrózis) nem túl kiterjedt, folytathatja a Betaferon alkalmazását.**
- ▶ **Ha több mint egy fájdalmas injekciós hely (több lézió) van, akkor abba kell hagynia a Betaferon használatát, amíg bőre nem regenerálódik.**

**Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja öninjekciós technikáját,** különösen akkor, ha a beadás helyén fellépő reakciókat észlelt.

### **Gyermekek és serdülők**

Gyermekek és serdülők körében nem végeztek hivatalos klinikai vizsgálatokat. Rendelkezésre áll azonban néhány adat 12 és 16 év közötti serdülőkről. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a biztonságossági profil ebben a korcsoportban azon felnőttekéhez hasonló, akik kétnaponta 8,0 millió NE bőr alá adott Betaferont kapnak. A Betaferon 12 éves vagy ennél fiatalabb gyermekeknél való alkalmazásával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre információk. Ezért a Betaferon ebben a betegcsoportban nem alkalmazható.

### **Egyéb gyógyszerek és a Betaferon**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Nem végeztek hivatalos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat annak felmérésére, hogy a Betaferon befolyásolja-e más gyógyszerek hatását, illetve hogy más gyógyszerek befolyásolják-e a Betaferon hatását.

A Betaferon más, az immunrendszert befolyásoló gyógyszerekkel együtt történő alkalmazása nem javallott, kivéve a *kortikoszteroidoknak* nevezett gyógyszereket, valamint a *mellékvesekéreg-serkentő hormont (adrenokortikotrop hormon, ACTH)*.

A Betaferon fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- **olyan gyógyszerekkel együtt,** melyek szervezetből történő eltávolítását **egy bizonyos májenzim-rendszer (citokróm P450 rendszer) végzi,** például az epilepszia kezelésére használt gyógyszerek (ilyen pl. a fenitoin).
- **a vérsjtek képzését befolyásoló gyógyszerekkel együtt.**

### **Az étel és az ital hatása a Betaferonra**

A Betaferon a bőr alá adott injekció, így nem várható, hogy az elfogyasztott étel vagy ital befolyásolja a Betaferon hatását.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem várható a szoptatott újszülöttet/csecsemőt fenyegető hatások. A Betaferon alkalmazható szoptatás alatt.



## A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Betaferon központi idegrendszeri mellékhatásokat okozhat (Lásd 4. pont, „Lehetséges mellékhatások”). Ha Ön különösen érzékeny, ez hatással lehet a gépek kezeléséhez, gépjárművezetéshez szükséges képességeire.

## A Betaferon mannitot, emberi albumint és nátriumot tartalmaz

A Betaferon inaktív összetevői közé tartozik

- a kis mennyiségű mannit (természetben is előforduló cukor) és az emberi albumin (egy fehérje).
- a nátrium: a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ha tudomása van arról, hogy Ön allergiás (*túlérzékeny*) bármely összetevőre, vagy azzá válik, akkor a Betaferon-t nem szabad használnia.

## 3. Hogyan kell alkalmazni a Betaferont?

A Betaferon-kezelést a szklerózis multiplex kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell elkezdeni.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogy alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### A készítmény ajánlott adagja:

**Kétnaponként** (minden második napon egyszer) 1,0 ml elkészített Betaferon oldatot (lásd a Függelék: „Az öninjekciózás folyamata” című részét ) kell a bőr alá (*szubkután*) befecskendezni. Ez megfelel 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferonnak.

A Betaferon-kezelés megkezdésekor szervezete akkor fogja legjobban viselni a kezelést, ha fokozatosan emeli a dózist, vagyis a gyógyszerből először csak 0,25 ml-t alkalmaz, majd minden 3. injekció alkalmával először 0,5 ml-re, majd ezután 0,75 ml-re növeli az adagot, végül pedig a teljes Betaferon adagra (1 ml-es).

Kezelőorvosa Önnel együtt dönthet úgy a kezelés kezdetén esetlegesen tapasztalt mellékhatások függvényében, hogy módosítja a dózisznövelések közötti időtartamot. Annak érdekében, hogy könnyen tudja növelni az adagot az első 12 injekció során, kaphat egy speciális **dózisztitrálási csomagot**, amely négy különböző színű csomagot tartalmaz, amelyekben speciális jelöléssel ellátott fecskendők, valamint a dózisztitrálási csomagra vonatkozó külön bevezető ismertetőben olvasható részletes útmutatások találhatók.

### Az injekció elkészítése

**Az injekciózás előtt a Betaferon oldatos injekciót el kell készíteni** a Betaferon port tartalmazó injekciós üveg és az 1,2 ml oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő segítségével. Ezt végezheti kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember, vagy Ön is, ha már alaposan begyakorolta. A Betaferon injekciós oldat elkészítésére vonatkozó részletes tudnivalók az I. részben található Függelék „Az öninjekciózás folyamata” címe alatt olvashatók.

**A Betaferon bőr alá történő ön-injekciózására vonatkozó** részletes útmutatások a Függelék IE részében, „Az öninjekciózás folyamata” cím alatt olvashatók. Ebben olvashatók a Betaferon oldatos injekció elkészítésével kapcsolatos útmutatások is.

**Az injekciózás helyét rendszeresen változtatni kell.** Lásd még 2. pont “Figyelmeztetések és óvintézkedések”, valamint kövesse a Függelék III. részében (Betaferon injekciózási nyilvántartás) található, „Az öninjekciózás folyamata” című pont útmutatásait.

## A kezelés időtartama

Jelenleg nem ismert, mennyi ideig kell tartania a Betaferon-kezelésnek. **A kezelés időtartamát kezelőorvosának Önnel együtt kell meghatároznia.**

## Ha az előírtnál több Betaferont alkalmazott

A szklerózis multiplex kezelésére javasolt Betaferon-adag többszörösének beadása sem okozott életveszélyes állapotot.

- ▶ **Értesítse kezelőorvosát**, ha túl sok Betaferont fecskendezett be, vagy ha a kelleténél többször adta be magának a Betaferont.

## Ha elfelejtette alkalmazni a Betaferont

Ha a megfelelő időpontban elfelejtette beadni magának a Betaferont, akkor pótolja, amint eszébe jut. A következő injekciót az utolsó beadása után 48 órával adja be magának.

Ne fecskendezzen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

## Ha idő előtt abbahagyja a Betaferon alkalmazását

Beszéljen kezelőorvosával, ha abbahagyja vagy abba kívánja hagyni a kezelést. Nem ismert, hogy a Betaferon-kezelés felfüggesztésének akut elvonási tünete lenne.

- ▶ Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Betaferon súlyos mellékhatásokat is okozhat. Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

- ▶ **Azonnal közölje kezelőorvosával és hagyja abba a Betaferon alkalmazását:**
  - ha olyan tüneteket tapasztal, mint a **testszerte előforduló viszketés, az arc és/vagy a nyelv megduzzadása, hirtelen kialakuló légzési nehézség.**
  - ha **kifejezetten szomorúbbnak vagy reményvesztettebbnek érzi magát, mint a Betaferon terápia kezdete előtt, vagy ha öngyilkossági gondolatai támadnak.**
  - ha **szokatlan véraláfutást, vagy sérüléseket követően nagyfokú vérzést észlel, illetve ha úgy tűnik, hogy gyakran kap el fertőző betegségeket.**
  - ha **csökken az étvágya, hányingere van, ismételten hány, különösen, ha testszerte viszketést érez, ha bőre illetve a szemfehérjéi sárga elszíneződését észleli, vagy ha könnyen keletkezik véraláfutás a testén.**
  - ha olyan tüneteket észlel, mint a **szabálytalan szívverés, a boksavagy a láb dagadása vagy légzési nehézség.**
  - ha **hasi fájdalmat érez, mely a hátába is kisugárzik, és/vagy hányingere vagy láza van.**

A kezelés megkezdésekor gyakran jelentkeznek mellékhatások, amelyek a kezelés folyamán általában ritkulnak.

► **Azonnal közölje kezelőorvosával:**

- ha a következő tünetek bármelyikét vagy mindegyikét tapasztalja: **habzó vizelet, fáradtság, duzzanat, különösen a bokánál, a szemhéjon, valamint súlygyarapodás**, mivel ezek egy lehetséges vesebetegség jelei lehetnek.

A kezelés kezdetén gyakoriak a mellékhatások, de általában a további kezeléseknél ezek csökkennek.

A leggyakoribb mellékhatások:

- **Influenzaszerű tünetek**, például láz, hidegrázás, ízületi fájdalmak, rossz közérzet, izzadás, fejfájás vagy izomfájdalom. Ezek a tünetek paracetamol vagy nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek, pl. ibuprofen alkalmazásával csökkenthetőek.
- **Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók.** A tünetek bőrpír, duzzanat, elszíneződés, gyulladás, fertőzés, fájdalom, túlérzékenység és szövetkárosodás (*elhalás*) lehetnek. A 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című része további tájékoztatást nyújt arról, mi a teendő, ha a beadás helyén fellépő reakciót észlel. Autoinjektor használatával és a beadás helyének a változtatásával csökkenthető a beadás helyén fellépő reakciók előfordulása. További információért forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A kezelés kezdetén fellépő mellékhatások csökkentése érdekében kezelőorvosa alacsonyabb adaggal kezdi meg a Betaferon-kezelést, és fokozatosan növeli az adagot (lásd 3. pont: „Hogyan kell alkalmazni a Betaferont?”).

**A mellékhatások következő felsorolása a Betaferonnal végzett klinikai vizsgálatok adatai, valamint a termék forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások alapján készült.**

► **Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):**

- **fehérvérsejtszám-csökkenés**
- **fejfájás**
- alvás zavar (*inszomnia*)
- hasi fájdalom
- egy speciális máj enzim ((*glutamát-piruvát-transzamináz, másnéven GPT/ALAT*) szint megemelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki)
- bőrkiütés
- **bőr** rendellenesség
- izom fájdalom (*myalgia*)
- **izom** merevség
- ízületi fájdalom (*artralgia*)
- sürgető vizelési inger
- reakciók **az injekció beadási helyén** (beleértve pirosság, duzzanat, elszíneződés, gyulladás, fájdalom, fertőzés, allergiás reakciók (*túlérzékenység*))
- **influenza szerű tünetek**, fájdalom, láz, hidegrázás, folyadék felhalmozódása a karban vagy a lábban (*perifériás ödéma*), gyengeség/erőtlenség (*aszténia*)

► **Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

- duzzadt **nyirokmirigyek** (*limfadenopátia*)
- a vérben lévő vörösvértestek száma csökkenhet (*anémia*)
- a pajzsmirigy nem működik megfelelően (túl kevés hormon termel) (*hipotireózis*)
- testtömeg-növekedés vagy testtömeg-csökkenés
- zavartság

- kórosan szapora szívverés (*tahikardia*)
- **vérnyomás** emelkedés (*hipertónia*)
- egy speciális máj enzim (*glutamát-oxálacetát-transzamináz*), másnéven *GOT/ASAT*) szint megemelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki)
- **légszomj** (*diszpnoe*)
- a máj által termelt vörössárga festékanyag (bilirubin) vérszintje emelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki)
- duzzadt és rendszerint viszkető foltok a bőrön vagy a nyálkahártyákon (*csalánkiütés*)
- viszketés (*pruritusz*)
- hajhullás (*alopecia*)
- menstruációs zavarok (menorrhágia)
- erős méhvérzés különösen két menstruáció között (*metrorágia*)
- **impotencia**
- bőrelhalás és szövetkárosodás (nekrozis) az injekció beadásának helyén (lásd 2. „Figyelmeztetések és óvintézkedések”)
- mellkasi fájdalom
- rossz közérzet

► **Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

- a vérlemezék száma **csökkenhet** (ezek segítik elő a véralvadást) (*trombocitopénia*)
- a vérzsírok bizonyos típusának (trigliceridek) szintje megemelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki), lásd 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések”
- öngyilkossági kísérlet
- hangulatingadozás
- görcsroham
- egy bizonyos májenzim (*gamma-glutamiltranszferáz*, röviden *gamma-GT, GGT*) vérszintje emelkedhet (vérvizsgálat mutatja ki)
- májgyulladás (*hepatitisz*)
- bőrelszíneződés
- veseproblémák, beleértve a hegesedést (*glomeruloszklerózis*), amelyek csökkenthetik a veseműködést

► **Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

- a kiserekben keletkezett vérrögök, melyek hatással lehetnek az Ön veséire (*trombotikus trombocitopéniás purpura vagy hemolítikus urémiás szindróma*). A tünetek közé tartozhat a véraláfutások gyakoribb megjelenése, vérzés, láz, rendkívüli gyengeség, fejfájás, szédülés vagy kábultság. Kezelőorvosa eltéréseket észlelhet vérképében és vesefunkciós értékeiben.
- súlyos allergiás (*anafilaxiás*) reakciók
- a pajzsmirigy nem működik megfelelően (*pajzsmirigybetegség*) túl sok hormont termel (*hipertireózis*)
- súlyos étvágycsökkenés, ami testtömeg-csökkenéshez vezet (*anorexia*)
- szívizom-megbetegedés (*kardio-miopátia*)
- hirtelen fellépő légszomj (*hörgőgörcs*)
- hasnyálmirigy-gyulladás (*pankreatitisz*), lásd 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések”
- a máj nem működik megfelelően (*májkárosodás, beleértve a hepatitisz, májelégtelenség*)

► **Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)**

- a vörösvértestek szétesése (*hemolitikus anémia*)
- a kis véreerekkel (*kapillárisokkal*) kapcsolatos problémák alakulhatnak ki a Betaferon-hoz hasonló gyógyszerek alkalmazása során (*szisztémás kapilláris szivárgás szindróma*)
- **depresszió, szorongás**
- szédülés
- szabálytalan, szapora szívverés vagy pulzálás (*palpitáció*)

- az erek kitágulása miatti bőrpír és/vagy arcpír (*értágulat*)
- a tüdő ereinek súlyos szűkülete, ami magas vérnyomást eredményez a szívből a tüdőbe vért szállító erekben (*pulmonális artériás hipertónia*). A kezelés során egymástól eltérő időpontokban tapasztaltak pulmonális artériás hipertóniát, akár több évvel a Betaferon kezelés kezdetét követően.
- hányinger
- hányás
- hasmenés
- bőrkiütés, bőrpír az arcon, ízületi fájdalom, láz, gyengeség és egyéb, a gyógyszer okozta (*többek között gyógyszer okozta lupusz eritematózus*)
- **menstruációs zavar**
- izzadás

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Betaferont tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Elkészítés után az oldatot azonnal fel kell használni. Ha ez valamiért nem lehetséges, 3 órán belül még felhasználható, ha addig 2-8°C között (hűtőszekrényben) tárolta.

Ne alkalmazza a Betaferon-t, ha az elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Betaferon

**A készítmény hatóanyaga** az interferon béta-1b, melyből az elkészített oldat milliliterenként 250 mikrogrammot tartalmaz.

### Egyéb összetevők:

- por: mannitol és humán albumin,
- oldószer: (5,4 mg/ml-es nátrium-klorid oldat (0,54 v%)): nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

A Betaferon por 3 milliliteres injekciós üvegben kerül forgalomba, mely 300 mikrogramm (9,6 millió NE) béta-1b interferont tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után 1 milliliterben 250 mikrogramm (8,0 millió NE) béta-1b interferon található.

A Betaferon feloldására szolgáló oldószer 2,25 ml-es előretöltött fecskendőben kerül forgalomba, és 1,2 ml 5,4 mg/ml koncentrációjú (0,54%-os) nátrium-klorid oldatot tartalmaz.

### **Milyen a Betaferon külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Betaferon steril, fehér vagy törtfehér színű por oldatos injekcióhoz.

A Betaferon az alábbi kiszerelésekben kerül forgalomba:

- 5 db egyszeres csomagot tartalmazó többszörös kiszerelés, csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tüvel, és 2 alkoholos törlő vagy
- 12 db egyszeres csomagot tartalmazó többszörös kiszerelés, csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tüvel, és 2 alkoholos törlő vagy
- 14 db egyszeres csomagot tartalmazó többszörös kiszerelés, csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tüvel, és 2 alkoholos törlő vagy
- 15 db egyszeres csomagot tartalmazó többszörös kiszerelés, csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveg, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendő tüvel, és 2 alkoholos törlő vagy
- 2 hónapra elegendő, 2x14 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tüvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz vagy
- 3 hónapra elegendő, 3x15 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tüvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz vagy
- 3 hónapra elegendő, 3x14 darab egyes csomagolást tartalmazó csomagolás, mely csomagonként 1 db port tartalmazó injekciós üveget, 1 db oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőt, 1 db tüvel felszerelt adaptert és 2 alkoholos törlőt tartalmaz vagy
- dózisztitrálási csomag az első 12 injekcióhoz, melynek tartalma 4 darab hármas csomag, melyek mindegyike 3 darab port tartalmazó injekciós üveget, 3 előretöltött oldószeres fecskendőt, 3 darab tüvel felszerelt injekciós üveg-adaptert és 6 alkoholos törlőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Forgalomba hozatali engedély jogosultja  
Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

Gyártó  
Bayer AG  
Müllerstraße 178  
13353 Berlin  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2 4247280

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

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

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ:+30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33 (0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 80 00

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 5 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23 799 1000

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

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

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44-(0)118 206 3000

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:****Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Függelék: AZ ÖNINJEKCIÓZÁS FOLYAMATA

Kezelőorvosa a szklerózis multiplex kezelésére írta fel Önnek a Betaferont. Szervezete akkor fogja legjobban viselni a Betaferon-kezelést, ha kezdetben kis dózist alkalmaz, majd ezt fokozatosan emeli a teljes adagra (lásd a betegájékoztató első részének 3. pontját: „Hogyan kell alkalmazni a Betaferont?”). Annak érdekében, hogy könnyen tudja növelni az adagot az első 12 injekció során, kaphat egy speciális dózisztitrálási csomagot, amely négy, különböző színű hármas csomagot tartalmaz, amelyekben speciális jelöléssel ellátott fecskendők, valamint a dózisztitrálási csomagra vonatkozó külön bevezető ismertetőben olvasható részletes útmutatások találhatók. A dózisztitrálási csomagban található fecskendőkön értelemszerűen jelölve vannak a megfelelő adagok (0,25; 0,5; 0,75 vagy 1,0 ml).

Az alábbi képek és útmutatások elmagyarázzák, hogyan kell a Betaferon-t előkészíteni az injekciózáshoz, és hogyan tudja önmagának beadni az injekciót. Kérjük, figyelmesen olvassa el az útmutatásokat, és lépésről lépésre kövesse azokat. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember segíteni fog az öninjekciózás folyamatának elsajátításában. Ne kísérelje meg az öninjekciózást, amíg biztosan meg nem értette az injekciós oldat elkészítésének módját, és az öninjekciózás technikáját.

### I. RÉSZ: ÚTMUTATÁSOK LÉPÉSRŐL LÉPÉSRE

Az útmutatások legfontosabb lépései a következők:

- A) **Általános tanácsok**
- B) **Előkészületek az öninjekciózáshoz**
- C) **Az oldat elkészítése, lépésről lépésre**
- D) **Az injekciós oldat felszívása**
- E) **Az injekció beadása**
- F) **Az eljárás rövid áttekintése**

#### A) **Általános tanácsok**

##### ► **Fontos a jó kezdet!**

Látni fogja, hogy az alkalmazott kezelés néhány hét alatt a napi rutin természetes részévé válik. A kezdéshez hasznosak lehetnek az alábbi tanácsok:

- Alakítson ki egy kényelmesen elérhető, de gyermekektől elzárt tárolóhelyet, hogy a Betaferont és a többi kelléket mindig könnyen megtalálja.  
A tárolási körülmények részleteit a tájékoztató 5 , „Hogyan kell a Betaferont tárolni” c. fejezetében olvashatja
- Próbálja meg mindig a nap ugyanazon idejében beadni az injekciót, így könnyebben eszébe jut majd, és egyszerűbb lesz előre tervezni a zavartalan beadásra alkalmas időt.
- Minden adagot csak akkor készítsen elő, ha felkészült az injekciózásra. A Betaferont a feloldás után azonnal be kell adni (ha a Betaferon-t nem használja fel azonnal, olvassa el a tárolásra vonatkozó útmutatásokat a betegájékoztató első részének 5 , „Hogyan kell a Betaferont tárolni” c. pontjában)

##### ► **Fontos figyelmeztetések, melyeket észben kell tartani**

- Legyen következetes – a Betaferon-t mindig a betegájékoztató első részének 3. „Hogyan kell alkalmazni a Betaferon-t?” c. pontjában leírtak szerint használja. Minden esetben kétszer ellenőrizze a beadandó adagot.



- A fecskendőket és a hulladékokat tartalmazó tartály gyermekektől elzárva tartandó; lehetőleg zárható helyen.
- A fecskendőket és az injekciós tűket tilos ismételt felhasználni.
- Minden esetben az itt ismertetett steril (*aszéptikus*) eljárást alkalmazza.
- A használt fecskendőket mindig az arra alkalmas hulladéktartályba dobja ki.

## **B) Előkészületek az öninjekciózáshoz**

### **► Az injekció helyének kiválasztása**

Mielőtt elkészíti az injekciós oldatot, válassza ki az injekció beadási helyét. A Betaferon-t a bőr és az izmok közötti zsírrétegbe (azaz a bőr alá, mintegy 8–12 mm-re a bőr felszínétől) kell befecskendeznie. Az injekcióhoz azok a legalkalmasabb helyek, ahol a bőr laza és puha, és melyek távol vannak az ízületektől, idegektől, csontoktól és más fontos vagy érzékeny szervektől, pl. a has, a kar, a comb, vagy a far.

**Fontos:** Ne adja az injekciót olyan területre, ahol duzzanatot, daganatot, kemény csomót vagy fájdalmat érez. Ne adja az injekciót olyan területre, ahol a bőr elszíneződött, behúzódott, pörk vagy nyílt seb található rajta. Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha ilyen vagy egyéb szokatlan elváltozásokat tapasztal.

Az injekciót minden alkalommal más és más helyre adja be. Ha bizonyos helyeket nehezen ér el, az injekció beadásához kérje valamelyik családtagja vagy barátja segítségét. Kövesse a jelen Függelék végén található tervben megadott sorrendet (lásd II. rész: „Injekciózási helyek váltogatása”). Ha a tervben megadott sorrendet követi, akkor 8 injekció (16 nap után) után kell ismét az első helyre beadni az injekciót. Ezáltal minden injekciózási helynek lehetőséget ad arra, hogy teljes mértékben regenerálódhasson az újabb injekciózásig.

Kérjük, nézze át az injekciózási ciklus tervét a Függelék végén; ennek segítségével megtanulhatja, hogy miként kell kiválasztania az injekciózási helyet. Az injekciózás nyilvántartására is talál mintát (lásd: Függelék, III. rész). Ebben bemutatjuk, hogyan tud nyilvántartást vezetni az injekció beadási helyeiről és dátumairól.

### **► A csomag tartalmának ellenőrzése**

A Betaferon-csomagban a következőket találja:

- 1 db Betaferon injekciós üveg (benne az injekciós oldathoz szükséges por)
- 1 db előretöltött fecskendő a Betaferon oldószerével (5,4 mg/ml koncentrációjú nátrium-klorid oldat (0,54 v%))
- 1 db injekciós üveg adapter előre rögzített injekciós tűvel
- 2 db alkoholos törlőkendő

Ezen kívül szüksége lesz egy hulladéktartályra a használt fecskendők és injekciós tűk számára. A bőr fertőtlenítéséhez használjon megfelelő fertőtlenítőszeret.

Ha a Betaferon dózisztitrálási csomagot használja, akkor 4 különböző színű és számozott hármas csomagot fog találni benne, amelyek mindegyike az alábbiakat tartalmazza:

- 3 Betaferon injekciós üveget (benne a por oldatos injekcióhoz)
- 3 előretöltött fecskendőt a Betaferon por feloldásához szükséges oldószerrel (5,4 mg/ml koncentrációjú, vagyis 0,54 v%-os nátrium-klorid oldat)
- 3 injekciós üveg adaptert előre ráerősített tűvel
- 6 alkoholos törlőkendő

Ezen kívül szüksége lesz még egy hulladéktartályra is a használt fecskendők és tűk számára. A bőr fertőtlenítéséhez használjon megfelelő fertőtlenítőszeret.

Kezdje az **1. számú sárga hármás csomaggal**, amely 3 darab, 0,25 ml-es jelöléssel ellátott fecskendőt tartalmaz, amelyek a kezelés 1., 3. és 5. napján alkalmazandók.

Ezután a **2. számú piros hármás csomagot** használja, amely 3 darab, 0,5 ml-es jelöléssel ellátott fecskendőt tartalmaz, amelyek a kezelés 7., 9. és 11. napján alkalmazandók.

Ezután folytassa a **3. számú zöld hármás csomaggal**, amely 3 darab, 0,75 ml-es jelöléssel ellátott fecskendőt tartalmaz, amelyek a kezelés 13., 15. és 17. napján alkalmazandók.

A kezelés 19., 21. és 23. napján használja a **4. számú kék hármás csomagot**, amely 3 darab, 0,25 ml-es; 0,5 ml-es, valamint 1,0 ml-es jelöléssel ellátott fecskendőt tartalmaz.

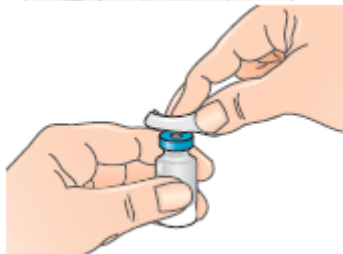
### C) Az oldat elkészítése, lépésről lépésre



1- Az eljárás megkezdése előtt alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.



2. – Nyissa fel a Betaferon injekciós üveget, és tegye le az asztalra. Ha lehet, a hüvelykujját használja és ne a körmét, mert az letörhet.



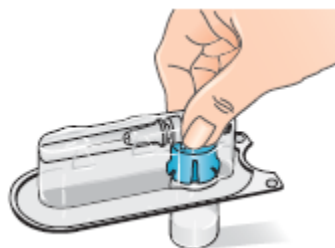
3. – Törölje le az injekciós üveg tetejét egy alkoholos törlőkendővel, csak azonos irányban törölve az alkoholos törlőkendővel. Hagyja a törlőt az injekciós üveg tetején.



4. – Nyissa fel injekciós üveg adapterét tartalmazó buborékcsomagolást, de még ne vegye ki az adaptert.

**Ekkor még ne vegye ki az injekciós üveg adapterét a buborékcsoomagolásból.**

Ne érjen hozzá az injekciós üveg adapteréhez. Ez a sterilitás megőrzése érdekében fontos.

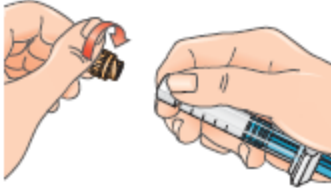


5. – Az adapter csatlakoztatása előtt távolítsa el, és dobja ki az alkoholos törlőkendőt és helyezze az injekciós üveget sima felületre.

6. – Külsőjénél megfogva helyezze a buborékcsoomagolást az injekciós üveg tetejére. Határozott mozdulattal nyomja rá, amíg azt nem érzi, hogy a helyére pattant az injekciós üvegen.

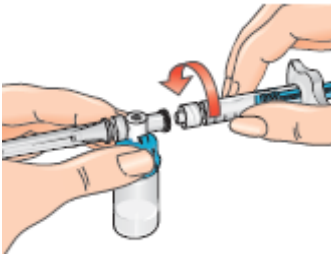


7. – Távolítsa el a buborékcsoomagolást az injekciós üveg adapteréről, a csomagolás szélét fogva. Most már csatlakoztathatja az oldószert előretöltött fecskendő az injekciós üveg adapteréhez.

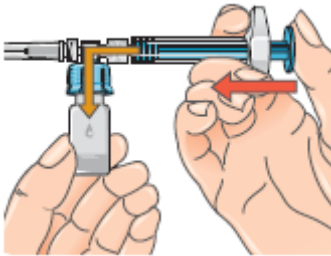


8 – Fogja meg a fecskendőt. Ügyeljen rá, hogy a narancsszínű kupak stabilan legyen az oldószert tartalmazó fecskendőhöz csatlakoztatva!

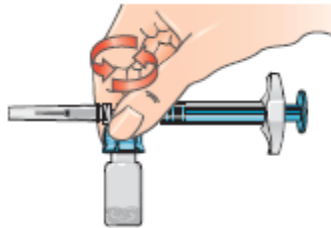
Csavarja le a kupakot, és dobja ki.



9. – Csatlakoztassa a fecskendőt az injekciós üveg adapterének oldalnyílásába: illessze be, majd az óra járásával megegyező irányba (lásd a nyilat) „nyomó-csavaró” mozdulattal szorítsa bele óvatosan a fecskendő végét. Ezzel összeállítja a fecskendő szerelékét.

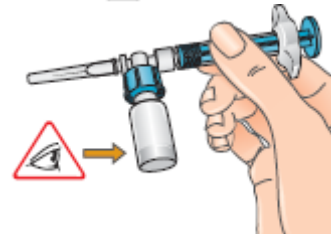


10. – Emelje fel a fecskendő szerelékét az injekciós üveg alját fogva. Lassan nyomja be teljesen a fecskendő dugattyúját, amíg az összes oldószert át nem kerül az injekciós üvegbe. Engedje el a dugattyút, mely visszatérhet a kiindulási helyzetébe. Ez a dózisztitrálási csomagra is vonatkozik.



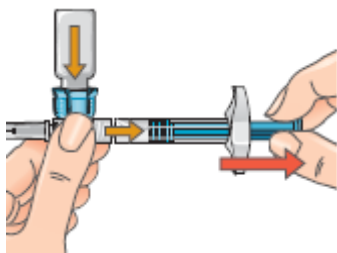
11. – A fecskendő szerelékkel együtt óvatosan, körkörös mozgassa az injekciós üveget a száraz Betaferon por teljes feloldódásáig.

**Az injekciós üveget rázni nem szabad.**



12. – Figyelmesen vizsgálja meg az oldatot. Átlátszónak kell lennie, és nem tartalmazhat részecskéket. Ha elszíneződést vagy részecskéket észlel, dobja ki az oldatot, és kezdje előlről az oldatkészítést egy új dobozzal. Előfordulhat, hogy hab képződik, ha az injekciós üveget túl sokat rázta vagy forgatta. Ilyen esetben tegye le az injekciós üveget, és ne nyúljon hozzá a habzás megszűnéséig.

## D) Az injekciós oldat felszívása



13. – Ha a dugattyú visszatért a kiindulási helyzetbe, nyomja be, és tartsa ebben a helyzetben. Az injekció előkészítéséhez fordítsa meg a szerelékét, úgy, hogy az injekciós üveg legyen felül, és a kupak lefelé mutasson. Ezáltal lehetővé válik, hogy az oldat lefolyjon a fecskendőbe.

### **Tartsa a fecskendőt vízszintesen.**

Lassan húzza ki a dugattyút, így az injekciós üvegből az összes oldat felszívásra kerül a fecskendőbe.

Ha a dózistitrálási csomagot használja, akkor az oldatot **csak a fecskendőn látható jelölésig** szívja fel:

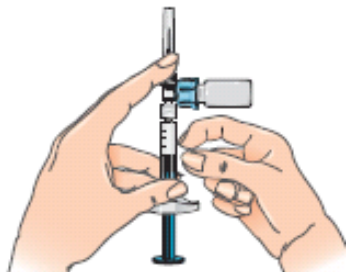
**0,25 ml** az első három injekció esetében (a kezelés 1., 3. és 5. napján), illetve

**0,5 ml** a kezelés 7., 9. és 11. napján esedékes injekciók esetében, **illetve**

**0,75 ml** a kezelés 13., 15. és 17. napján esedékes injekciók esetében.

**Az injekciós üveget dobja ki, akármennyi oldatot tartalmaz is.**

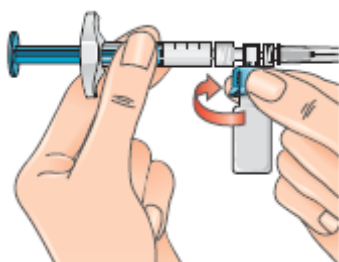
A 19. naptól kezdődően a **teljes 1,0 ml-es adagot** kell beadni.



14. – Miután felszívta az oldatot, fordítsa felfelé a fecskendőre csatlakoztatott injekciós üveget oly módon, hogy a tű felfelé mutasson. Ez lehetővé teszi, hogy az esetlegesen keletkezett buborékok az oldat tetejére vándoroljanak.

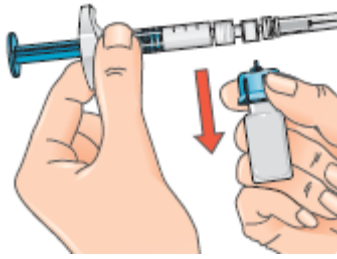
15. – Az esetleg kialakult buborékokat távolítsa el, finoman megkocogtatva a fecskendőt, és az 1 ml-es jelig vagy a kezelőorvosa által előírt térfogatig nyomja be a dugattyút. Ha a dózistitrálási csomag használatával 1 ml-nél kisebb térfogatú oldatot fecskendez be, akkor ebben egyáltalán nem lehet légbuborék, míg a teljes adagban alkalmazott injekcióban előfordulhat néhány légbuborék. A fecskendőt finoman megkocogtatva, és a dugattyút az adott fecskendőn látható megfelelő jelig benyomva távolítsa el ezeket.

Ha a buborékokkal együtt túl sok oldat kerül vissza az injekciós üvegbe, akkor ismét fordítsa felfelé a fecskendőre csatlakoztatott injekciós üveget (lásd a 13. ábrát), és a dugattyút kissé visszahúzza szívjon vissza oldatot a fecskendőbe.



16. – Ezután fogja meg a kék színű injekciós üveg adaptert és a hozzá csatlakoztatott injekciós üveget, majd csavarva és lefelé húzva távolítsa el azokat a fecskendőről.

**Az eltávolítás során csak a kék műanyag adaptert fogja meg. Tartsa a fecskendőt vízszintes helyzetben, úgy, hogy az injekciós üveg alul legyen.**



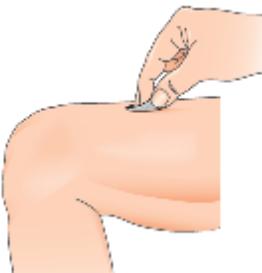
Miután az injekciós üveget és az adaptert eltávolította a fecskendőről, az oldat a befecskendezés során az injekciós tűn keresztül távozik.

17. – Dobja ki az injekciós üveget és az oldat injekciós üvegben maradt, fel nem használt részét.

18. – Az injekciós oldat ekkor elkészült.

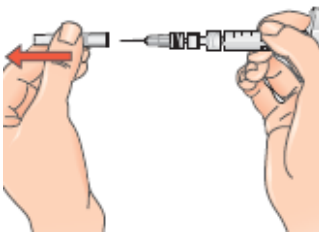
Ha valamilyen okból nem tudja azonnal beadni magának a Betaferont, a felhasználásig a fecskendőben lévő elkészített oldatot maximum 3 órán keresztül hűtőben tárolhatja. Az oldatot nem szabad lefagyasztani, és 3 órán belül be kell adni. Ha több mint 3 óra eltelik, az elkészített Betaferon oldatot ki kell dobni, és új oldatot kell készíteni. Ha felhasználja az oldatot, a fájdalom elkerülése érdekében a befecskendezés előtt melegítse meg a kezei között.

### E) Az injekció beadása



1. Válasszon ki egy helyet az injekció beadására (lásd a Függelék elején a tanácsokat és a végén található ábrákat), és jegyezze fel az injekciós táblázatban.

2. Az alkoholos törlőkendővel törölje le az injekció beadási helyét; hagyja a bőrét a levegőn megszáradni. Dobja ki a törlőkendőt. A bőr fertőtlenítéséhez használjon megfelelő fertőtlenítőszer.



3. Húзва (nem csavarva) távolítsa el az injekciós tű kupakját.



4. A fertőtlenített injekciós hely körül gyengéden csípje össze a bőrt (kissé emelje meg).

5. Tartsa úgy a fecskendőt, mint egy ceruzát vagy dobonyilat, és gyors, határozott mozdulattal a bőrre merőlegesen szúrja a tűt a bőrbe. Kérjük, ne feledje: A Betaferon automatikus fecskendővel is beadható.

6. Lassan, állandó nyomást gyakorolva a dugattyúra, fecskendezze be a gyógyszert. (Nyomja be a dugattyút ütközésig, vagyis a fecskendő kiürüléséig.)

7. Dobja ki a használt fecskendőt a hulladékgyűjtőbe.

## F) Az eljárás rövid áttekintése

- Vegye ki a csomagból az injekcióhoz szükséges kellékeket.
- Csatlakoztassa az injekciós üveg adapterét az injekciós üveghez.
- Kapcsolja össze a fecskendő az injekciós üveg adapterével.
- Nyomja be a dugattyút, hogy az oldószer teljes mennyisége bekerüljön az injekciós üvegbe.
- Fordítsa meg a fecskendő szerelékét, majd szívja fel a kívánt mennyiségű oldatot.
- Távolítsa el az injekciós üveget a fecskendőről - az injekció készen áll a beadásra.

MEGJEGYZÉS: Az összekeverés után az injekció azonnal felhasználandó (késlekedés esetén az oldatot hűteni kell, és három órán belül fel kell használni). Nem szabad fagyasztani.

## II. RÉSZ: AZ INJEKCIÓ BEADÁSI HELYÉNEK VÁLTOGATÁSA

Minden egyes injekciózás alkalmával új helyet kell választania annak érdekében, hogy elegendő idő álljon rendelkezésre az injekciózási hely regenerálódására valamint a fertőzések megelőzésének érdekében. A beadási helyek kiválasztásához a jelen Függelék nyújt tanácsot. Célszerű még az injekció elkészítése előtt megtervezni a szúrás helyét. Az ábra segít Önnek az injekció helyének megfelelő változtatásában. Például adja az első injekciót hasának jobb oldalába, a második injekciónak válassza a bal oldalát, majd a harmadiknál térjen át a jobb combjára, és így tovább az ábra szerint, amíg az összes alkalmas helyet fel nem használta. Jegyezze föl, hogy mikor és hová adta be magának az injekciót. Ennek egyik módja, hogy a gyógyszer mellé csomagolt injekciózási nyilvántartó lapon jelöli az injekciók beadásának helyét.

Az ábra szerint haladva 8 injekció beadása (16 nap) múlva visszatér az első területhez (pl. a has jobboldalához). Ezt nevezzük injekciózási ciklusnak. A példaként megadott injekciózási tervben minden területet 6 további injekciózási helyre van felosztva (tehát összesen 48 injekciós beadási hely van), és egy-egy területnek alsó, középső és felső része van jobb és bal oldalon. Ha egy injekciózási ciklus végén visszatér a kiindulási a területre, akkor azon belül a lehető legtávolabbi helyet válassza ki. Ha valamelyik terület fájdalmassá válik, beszéljen kezelőorvosával vagy asszisztensével, hogy jelöljenek ki más injekciózási helyeket.

### A beadási ciklus terve:

Az injekció beadási helyeinek megfelelő változtatása érdekében javasoljuk, hogy az injekciók dátumáról és a beadás helyéről vezessen nyilvántartást. Használhatja a következő injekciózási ciklus tervet:

Egymás után végezze el az egyes injekciózási ciklusokat. Minden ciklusba 8 injekció tartozik (16 nap), sorban egymás után az 1. területtől a 8. területig felváltva. A ciklus terv betartása lehetővé teszi, hogy az egyes injekciózási helyek regenerálódhassanak az újabb injekció beadása előtt.

**1. injekciózási ciklus:** Az egyes területek bal felső része

**2. injekciózási ciklus:** Az egyes területek jobb alsó része

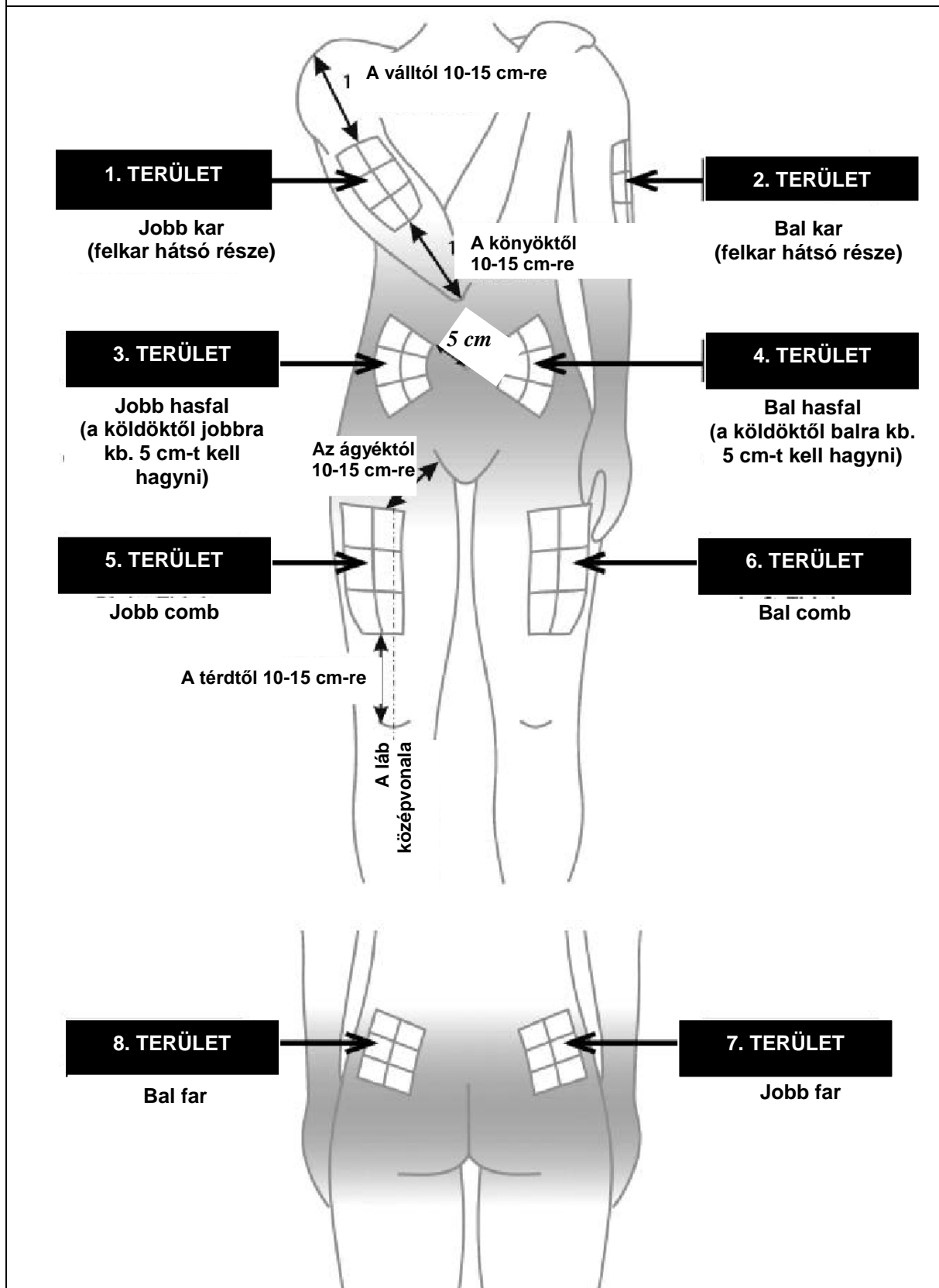
**3. injekciózási ciklus:** Az egyes területek bal középső része

**4. injekciózási ciklus:** Az egyes területek jobb felső része

**5. injekciózási ciklus:** Az egyes területek bal alsó része

**6. injekciózási ciklus:** Az egyes területek jobb középső része

## AZ INJEKCIÓZÁSI CIKLUS TERVE:



### **III. RÉSZ: BETA FERON INJEKCIÓZÁSI NYILVÁNTARTÁS**

#### **Útmutató az injekciók beadási helyeinek és dátumainak nyilvántartásához**

- Válassza ki az első injekció beadási helyét.
- Tisztítsa le az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel, majd hagyja a levegőn megszáradni.
- Az injekció beadása után jegyezze fel az injekció beadási helyét és dátumát az injekciók nyilvántartására szolgáló táblázatba (lásd „Az injekciók beadási helyének és dátumának nyilvántartása” c. ábrán bemutatott példát).



**MINTA A KEZELÉSI FELJEGYZÉSEKHEZ:**

**Az injekció beadási helyének és dátumának nyilvántartása**

**Jobb kar**

04/12	
	20/12

**Bal kar**

06/12	

**Jobb hasfal**

08/12	

**Bal hasfal**

10/12	

**Jobb comb**

12/12	

**Bal comb**

14/12	

**Bal far**

18/12	

**Jobb far**

16/12	

## Külön függelék: BEVEZETŐ ISMERTETŐ A DÓZISTITRÁLÁSI CSOMAGHOZ

Kezelőorvosa a szklerózis multiplex kezelésére írta fel Önnek a Betaferon-t. Szervezete akkor fogja legjobban elviselni a Betaferon-kezelést, ha kezdetben kis dózist alkalmaz, majd ezt fokozatosan emeli a teljes adagra (lásd a betegtájékoztató első részének 3. pontját: „Hogyan kell alkalmazni a Betaferon-t?”). A dózisztitrálási csomagban található fecskendőkön értelemszerűen jelölve vannak a megfelelő adagok (0,25; 0,5; 0,75 vagy 1,0 ml).

### ► A csomag tartalmának ellenőrzése

A Betaferon dózisztitrálási csomagban 4 különböző színű és számozott hármás csomag található, amelyek mindegyike az alábbiakat tartalmazza:

- 3 Betaferon injekciós üveg, benne por oldatos injekcióhoz.
- 3 előretöltött fecskendő a feloldásához szükséges oldószerezrel (5,4 mg/ml koncentrációjú, vagyis 0,54 v%-os nátrium-klorid oldat)
- 3 injekciós üveg adapter előre ráerősített tűvel
- 6 alkoholos törlőkendő

Mindegyik hármás csomag tartalmazza az egyes adagok elkészítéséhez szükséges fecskendőket. A fecskendőkön speciális dóziszjelölések láthatók. Kérjük, hogy pontosan kövesse az alábbiakban ismertetett használati útmutatót. Minden titrálási lépésnél használja a teljes mennyiségű oldószert a Betaferon por feloldásához, majd szívja fel a szükséges adagot egy fecskendőbe.

A **sárga hármás csomagot** kezdje meg először, melynek dobozán, a jobb felső oldalon egyértelműen látható az „1”-es jelölés.

Ezt az első hármás csomagot a kezelés 1., 3. és 5. napján kell alkalmazni.

A csomag speciális jelölésű fecskendőket tartalmaz, amelyeken a **0,25 ml** van feltüntetve. Ez segíteni fog abban, hogy csak a szükséges adagot adja be.

A sárga hármás csomag befejezését követően kezdje meg a **piros hármás csomag** alkalmazását, melynek dobozán, a jobb felső oldalon egyértelműen látható a „2”-es jelölés.

Ezt a második hármás csomagot a kezelés 7., 9. és 11. napján kell alkalmazni.

A csomag speciális jelölésű fecskendőket tartalmaz, amelyeken a **0,50 ml** van feltüntetve. Ez segíteni fog abban, hogy csak a szükséges adagot adja be.

A piros hármás csomag befejezését követően kezdje meg a **zöld hármás csomag** alkalmazását, melynek dobozán, a jobb felső oldalon egyértelműen látható a „3”-as jelölés.

Ezt a harmadik hármás csomagot a kezelés 13., 15. és 17. napján kell alkalmazni.

A csomag speciális jelölésű fecskendőket tartalmaz, amelyeken a **0,75 ml** van feltüntetve. Ez segíteni fog abban, hogy csak a szükséges adagot adja be.

Végül, a zöld hármás csomag befejezését követően kezdje meg a **kék hármás csomag** alkalmazását, melynek dobozán, a jobb felső oldalon egyértelműen látható a „4”-es jelölés. Ezt az utolsó hármás csomagot a kezelés 19., 21. és 23. napján kell alkalmazni.

A csomag fecskendőket tartalmaz, amelyeken a **0,25, 0,5, 0,75 és 1,0 ml** van feltüntetve. A „4-es” jelzésű hármás csomaggal a teljes, 1,0 ml-es dózis beadható.

A Betaferon por elkészítésére és alkalmazására vonatkozó tudnivalók a betegtájékoztató első részének 3. pontjában, a „Hogyan kell alkalmazni a Betaferont?” cím alatt, valamint a betegtájékoztató második részének Függelékében az „Öninjekciózás folyamata” cím alatt található.

Ezen kívül szüksége lesz még egy hulladéktartályra is a használt fecskendők és tűk számára.