

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

AVONEX 30 mÍkrógrömm/0,5 ml stungulyf, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 30 mÍkrógrömm (6 milljón a.e) af interferón beta-1a.

Styrkur er 30 mÍkrógrömm í hverjum 0,5 ml.

Með því að nota World Health Organisation (WHO) International Standard for Interferón, innihalda 30 mÍkrógrömm af AVONEX 6 milljón einingar af veirueyðandi virkni. Virknin samkvæmt öðrum stöðlum er ekki þekkt.

### Hjálprefni með þekkta verkun

Sjá lista yfir öll hjálprefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær og litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

AVONEX er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum

- Sjúklingum sem hafa greinst með heila- og mænusigg (MS) með köstum. Í klínískum rannsóknum var miðað við bráða versnun (köst) sem hafði komið fram tvisvar eða oftar undanfarin þrjú ár án þess að um stöðuga afturför væri að ræða milli kasta; AVONEX hægir bæði á framgangi fötlunarinnar og fækkar köstum.
- Sjúklingum, sem hafa orðið fyrir einfaldri meþýlsneyðingu með virku bólguferli sem er nógu alvarlegt til að heimila meðferð með barksterum í bláæð, ef aðrar sjúkdómsgreiningar hafa verið útilokaðar og ef sú niðurstaða liggur fyrir að sjúklingur sé í mikilli hættu að þróa klínískt afdráttarlaust heila- og mænusigg (sjá kafla 5.1).

AVONEX lyfjagjöf skal hætt hjá sjúklingum ef aukin MS einkenni koma fram.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis, sem hefur reynslu í meðferð sjúkdómsins.

#### Skammtar

*Fullorðnir:* Venjulegur skammtur til meðferðar á endurteknum MS köstum er 30 mÍkrógrömm (0,5 ml lausn) gefin með inndælingu í vöðva (i.m.) einu sinni í viku (sjá kafla 6.6).

Ekki hefur sést að gjöf stærri skammta (60 mÍkrógrömm) einu sinni í viku hafi betri áhrif.

*Skammtaöðlgun:* Til að auðvelda sjúklingum að draga úr influensulíkum einkennum (sjá kafla 4.8), má aðlaga skammta í upphafi meðferðar. Skammtaöðlgun má framkvæma með áfylltri sprautu,

skammturinn er þá aukinn um ¼ í hverri viku frá upphafi meðferðar og þannig er fullum skammti (30 míkrógrömm/viku) náð í fjórðu viku.

Hægt er að nota annan valkost fyrir skammtaaðlögun en þá er meðferð hafin með um það bil ½ skammti af AVONEX einu sinni í viku áður en skammturinn er aukinn í fullan skammt. Til þess að ná fullnægjandi virkni þarf að ná 30 míkrógramma skammti einu sinni í viku og viðhalda honum eftir upphaflega skammtaaðlögunartímabilið.

AVOSTARTCLIP búnaður til skammtaaðlögunar er einungis hannaður til notkunar fyrir áfylltar sprautur. Hægt er að nota búnaðinn til að ná skammtaukningu um ¼ eða ½ skammt. Hvert AVOSTARTCLIP skal einungis nota einu sinni og síðan fargað með þeim leifum af AVONEX sem eftir eru í sprautunni.

Mælt er með að gefið sé verkjastillandi og hitalækkandi lyf fyrir AVONEX inndælingu og næstu 24 klukkustundir á eftir til að slá á inflúensulík einkenni. Þessi einkenni gera venjulega vart við sig á fyrstu mánuðum meðferðarinnar.

#### *Börn:*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun AVONEX hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun AVONEX hjá börnum yngri en 10 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

*Aldraðir:* Meðal þátttakenda í klínískum rannsóknum voru ekki nægilega margir sjúklingar 65 ára og eldri til þess fá mætti úr því skorið hvort þeir svári öðruvísi en yngri sjúklingar. Sé hins vegar tekið mið af úthreinsunarmáta virka efnisins eru engar fræðilegar ástæður fyrir nauðsyn á aðlögunum skammta hjá öldruðum.

#### Lyfjagjöf

Stungustaðurinn í vöðva skal færður til í hverri viku (sjá kafla 5.3).

Læknar geta ávísað 25 mm nál, af stærð 25 G handa sjúklingum þar sem slík nál hentar til inndælingar í vöðva.

Í dag er ekki vitað, hversu lengi sjúklingar skulu meðhöndlaðir með lyfinu. Eftir tveggja ára meðferð skal í hverju tilfelli ástand sjúklings metið og í kjölfar matsins áframhaldandi langtímameðferð ákveðin af lækni. Lyfjagjöf skal hætt, ef stöðugt aukin MS einkenni koma fram, meðan lyfjameðferðin stendur yfir.

#### **4.3 Frábendingar**

- Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir náttúrulegu interferón-β eða interferón-β sem er framleitt með samruna erfðatækni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar með alvarlegt yfirstandandi þunglyndi og/eða sjálfsvígshugsanir (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

##### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Gefa skal AVONEX með varúð sjúklingum með fyrri sögu um þunglyndi eða yfirstandandi þunglyndi einkum þegar forsaga er um sjálfsvígshugsanir (sjá kafla 4.3). Vitað er um aukna tíðni þunglyndis og sjálfsvígshugsana í hópi MS-sjúklinga og í tengslum við notkun interferóns. Ráðleggja skal sjúklingum að greina lækni sínum þegar í stað frá ef þeir verða varir við þunglyndiseinkenni og/eða sjálfsvígshugsanir.

Fylgst skal náið með sjúklingum, sem sýna einkenni þunglyndis meðan á meðferð stendur og þeir meðhöndlaðir á viðeigandi hátt. Íhuga ætti að hætta meðferð með AVONEX (sjá einnig kafla 4.3 og 4.8).

Gefa skal AVONEX með varúð hjá sjúklingum sem eru með sögu um flogaköst, sjúklingum sem eru á meðferð með flogaveikilyfjum, einkum ef ekki hefur tekist að meðhöndla flogaveikina með flogaveikilyfjum (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Gæta skal varúðar og fylgjast náið með, þegar AVONEX er gefið sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og lifrarstarfsemi og sjúklingum með alvarlega beinmergsbælingu.

Segaöræðakvilli: Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla, sem kemur fram sem blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa, þ.m.t. banvæn tilfelli, við meðferð með interferón beta lyfjum. Tilkynnt var um tilvik á ýmsum tímapiðum meðferðar og þau geta komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með interferón beta. Snemmbúin klínísk einkenni eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur, hiti, einkenni frá miðtaugakerfi (t.d. ringlun, máttmínkun (paresis)) og skert nýrnastarfsemi. Rannsóknaniðurstöður sem benda til segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, hækkun á laktatdehýdrógenasa í sermi vegna blóðlýsu og rauðkornabrot (schistocytes) í blóðstroki. Ef klínísk einkenni segaöræðakvilla koma fram er því ráðlagt að gera frekari rannsóknir á magni blóðflagna, magni laktatdehýdrógenasa í sermi, blóðstroki og nýrnastarfsemi. Greining á segaöræðakvilla krefst tafarlausrar meðferðar (íhuga skal blóðvökvaskipti) og mælt er með tafarlausri stöðvun meðferðar með AVONEX.

Nýrungaheilkenni: Tilkynnt hefur verið um tilvik nýrungaheilkennis með mismunandi undirliggjandi nýrnakvilla, þ. á m. samfallsafbrigði nýrungaheilkennis með staðbundnum og geirabundnum nýrahnoðrameinsemdum (collapsing focal segmental glomerulosclerosis, FSGS), nýrungaheilkenni með minniháttar nýrahnoðraafbrigði (minimal change disease, MCD), himnu- og fjölgunarnýrahnoðrabólgu (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN) og himnunýrahnoðrabólgu (membranous glomerulopathy, MGN) meðan á meðferð með lyfjum sem innihalda interferón beta stendur. Tilkynnt var um þessi tilvik á mismunandi tímapiðum meðan á meðferð stóð og þau geta komið fram eftir nokkurra ára meðferð með interferón beta. Ráðlagt er að viðhafa reglulegt eftirlit með fyrstu ummerkjum og einkennum, t.d. bjúg, próteinmigu og skertri nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá nýrnasjúkdóm. Nýrungaheilkenni krefst tafarlausrar meðferðar og íhuga skal að hætta meðferð með AVONEX.

Eftir markaðssetningu interferóns beta hefur verið greint frá lifrarskaða að meðtöldu auknu magni lifrarensíma í sermi, lifrabólgu, sjálfsnæmis lifrabólgu og lifrabilun (sjá kafla 4.8). Í sumum tilfellum hefur þetta gerst á sama tíma og önnur lyf voru notuð sem tengjast lifrarskaða. Ekki hefur verið lagt mat á hugsanleg samleggjandi áhrif ýmissa lyfja eða annarra efna sem valda lifrareitrun (t.d. áfengi). Fylgst skal með sjúklingum með tilliti til lifrarskaða og gæta skal varúðar þegar interferón eru notuð samhliða öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða.

Fylgjast skal vel með hvort einkenni hjartakveisu, hjartabilunar eða hjartsláttartruflana aukist hjá hjartasjúklingum meðan á meðferð með AVONEX stendur. Einkenni sem líkjast influensu í tengslum við meðferð geta aukið álag á sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóma.

Niðurstöður mælinga á blóðmynd víkja frá viðmiðunargildum við interferón meðferð. Því er mikilvægt að telja heildarfjölda og fjölda einstakra gerða hvíttra blóðkorna, fjölda blóðflagna og mæla lifrarensím auk hefðbundinna mælinga í blóði, sem framkvæmdar eru til að fylgjast með framgangi MS meðan á meðferð með AVONEX stendur. Sjúklingar með skerta starfsemi beinmergs þurfa nánara eftirlit með heildarfjölda og fjölda einstakra blóðfrumna og blóðflagna.

Sjúklingar geta myndað mótefni gegn AVONEX. Mótefnamyndun í einstökum sjúklingum minnkar virkni interferón beta-1a *in vitro* (hlutleysandi mótefni). Mótefnin valda minni líffræðilegum verkunum AVONEX *in vivo* og geta tengst minni klínískri verkun. Talið er að stöðugri hámarks mótefnamyndun sé náð eftir 12 mánaða meðferð. Nýlegar klínískar rannsóknir á sjúklingum sem hafa verið í meðferð með AVONEX í allt að þrjú ár gefa til kynna að um það bil 5 % til 8 % þeirra myndi mótefni.

Þar sem mismunandi greiningaraðferðum hefur verið beitt við greiningu mótefna gegn interferónum í sermi, þá takmarkar það möguleika á að bera saman mótefnamyndun gegn mismunandi lyfjum.

Greint hefur verið frá tilvikum dreps á stungustað eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.8). Til þess að lágmarka hættuna á viðbrögðum á stungustað skal ráðleggja sjúklingum að viðhafa smitgát við inndælingu lyfsins og að skipta um stungustað fyrir hvern skammt.

Endurskoða skal aðferðina sem sjúklingurinn notar til að gefa sjálfum sér lyfið með reglulegu millibili, einkum ef viðbrögð hafa komið fram á stungustað. Ráðleggja skal sjúklingnum að tala við lækinn ef hann verður var við rof/sár á húðinni, hugsanlega ásamt þrota eða vökva sem seytla frá stungustaðnum. Hvort hætta skal meðferð þegar um drep á einum stungustað er að ræða fer eftir útbreiðslu drepsins. Hjá sjúklingum sem halda áfram meðferð með AVONEX eftir að drep hefur orðið á stungustað skal forðast að gefa AVONEX í það svæði þar til það hefur gróið að fullu. Ef húðskemmdir myndast á fleiri en einum stað skal skipta um stungustað eða hætta meðferð þar til sár eru gróin.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á milliverkunum hjá mönnum.

Engar almennar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkun AVONEX og barkstera eða nýrilbarkarkveikju (ACTH). Klínískar rannsóknir benda til að gefa megí MS sjúklingum AVONEX og barkstera eða ACTH, í endurteknu kasti.

Talið er að interferón hemji virkni cýtókróm P450 háðra lifrarensíma í mönnum og dýrum. Þegar öpum voru gefnir stórir skammtar af lyfinu leiddi það ekki til breytinga í P450 háðum efnaskiptum í lifur. Varúðar skal gætt, þegar AVONEX er gefið ásamt lyfjum, sem eru með þröngan lækningalegan stuðul (therapeutic index) og úthreinsun þeirra er að miklu leyti háð cýtókróm P450 kerfinu í lifur, svo sem sumum flokkum flogaveikilyfja og geðdeyfðarlyfja.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

Umfangsmiklar upplýsingar (um fleiri en 1.000 meðgöngur) úr skrá og reynslu eftir markaðssetningu benda ekki til aukinnar hættu á meiriháttar meðfæddum vansköpunum eftir útsetningu fyrir interferóni beta fyrir getnað eða slíka útsetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Hins vegar er ekki vitað með vissu um tímalengd útsetningar á fyrsta þriðjungi meðgöngu vegna þess að upplýsingum var safnað þegar notkun interferóns beta á meðgöngu var frábending og meðferð var líklega stöðvuð þegar meðganga kom í ljós og/eða var staðfest. Reynsla af útsetningu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu er mjög takmörkuð.

Byggt á upplýsingum úr dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3) er hugsanlega aukin hætta á sjálfsprottnu fösturláti. Ekki er hægt að áætla hættu á sjálfsprottnu fösturláti hjá þunguðum konum sem eru útsettar fyrir interferóni beta á grundvelli fyrirbyggjandi gagna, en gögnin benda enn sem komið er ekki til aukinnar hættu.

Ef það er talið klínískt nauðsynlegt má íhuga að nota Avonex á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Takmarkaðar fyrirbyggjandi upplýsingar um útskilnað interferóns beta-1a í brjóstamjólki, ásamt efnafræðilegum / lífeðlisfræðilegum eiginleikum interferóns beta benda til þess að interferón beta-1a skiljist í óverulegu mæli út í brjóstamjólki. Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á nýbura/ungbörn sem eru á brjósti.

Avonex má nota meðan á brjóstagjöf stendur.

## Frjósemi

Rannsóknir á áhrifum skylds forms interferón beta-1a á frjósemi og þroskun rhesus apa hafa verið framkvæmdar. Mjög stórir skammtar af lyfinu hindruðu egglos og leiddu til fósturláts í tilraunadýrunum (sjá kafla 5.3).

Ekkert er vitað um áhrif interferón beta-1a á frjósemi karla.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif AVONEX á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir sem snerta miðtaugakerfið gætu haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla hjá næmum sjúklingum (sjá kafla 4.8).

### **4.8 Aukaverkanir**

Hæsta tíðni aukaverkana sem tengjast AVONEX meðferð líkjast influensueinkennum. Algengustu einkennin sem tilkynnt hefur verið um og líkjast influensu eru vöðvaverkir, sótthiti, hrollur, sviti, þreyta, höfuðverkur og flökurleiki. Skammtaaðlögun með AVONEX í upphafi meðferðar hefur sýnt fram á vægari og minni tíðni flensulíkra einkenna. Þessi einkenni eru venjulega mest áberandi við upphaf meðferðarinnar, en þau minnka við áframhaldandi meðferð.

Skammvinn taugafræðileg einkenni sem líkjast versnun MS geta komið fyrir eftir inndælingu. Skammvinn tilvik ofstælingar og/eða alvarlegt þróttleysi í vöðvum sem kemur í veg fyrir ósjálfráðar hreyfingar geta komið fyrir hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Þessi tilfelli standa ekki lengi yfir og eru tímabundið tengd gjöf lyfsins í tíma og geta komið aftur í seinni inndælingum. Í sumum tilfellum tengjast þessi einkenni influensulíkum einkennum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind í sjúklingaárum, samkvæmt eftirfarandi flokkun:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$  sjúklingaár);

Algengar ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$  sjúklingaár);

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $<1/100$  sjúklingaár);

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $<1/1.000$  sjúklingaár);

Koma örsjaldan fyrir ( $<1/10.000$  sjúklingaár);

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Sjúklingatími er summa einstakra tímaeininga þar sem sjúklingurinn í rannsókninni hefur verið á AVONEX áður en hann fann fyrir aukaverkuninni. Til dæmis, 100 manna - ár gætu sést hjá 100 sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í eitt ár eða hjá 200 sjúklingum meðhöndluðum í hálfu ári.

Aukaverkanir sem komu í ljós í rannsóknum (klínískar rannsóknir og athugunarrannsóknir, með eftirfylgnitíma sem stóð yfir frá tveimur árum til sex ára) og aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu, án þess að vitað sé um tíðni, koma fram á töflunni hér á eftir.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

<p><b>Rannsóknaniðurstöður</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð, minnkuð blóðkornaskil (hematocrit), hækkun kalíums í blóði, hækkun þvagefnis í blóði (blood urea nitrogen)</p> <p>blóðflagnafæð</p> <p>þyngdartap, þyngdaraukning, óeðlileg lifrarpróf</p>
<p><b>Hjarta</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>hjartavöðvakvilli, hjartabilun (sjá kafla 4.4), hjartsláttarónot, hjartsláttartruflun, hraðtaktur,</p>
<p><b>Blóð og eitlar</b></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>segaöræðakvilli, þ. á m. blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun/þvageitrunarblóðlýsa.*</p> <p>blóðfrumnafæð, blóðflagnafæð</p>
<p><b>Taugakerfi</b></p> <p><i>mjög algengar</i></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>höfuðverkur<sup>2</sup></p> <p>vöðvakippir, snertiskynsminnkun</p> <p>einkenni frá taugakerfi, yfirlið<sup>3</sup>, ofstæling, sundl, náladofi, flogakast, mígreni</p>
<p><b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>nefrennsli</p> <p>andnauð</p> <p>lungnaháþrýstingur<sup>†</sup></p>
<p><b>Meltingarfæri</b></p> <p><i>algengar</i></p>	<p>uppköst, niðurgangur, flökurleiki<sup>2</sup></p>
<p><b>Húð og undirhúð</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>útbrot, aukin svitamyndun, mar</p> <p>hárlos</p> <p>ofsabjúgur, kláði, vessablöðru útbrot, ofsakláði, versnandi psoriasis,</p>

<p><b>Stoðkerfi og stoðvefur</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>vöðvakrampi, verkur í hálsi, vöðvaþrautir<sup>2</sup>, liðverkir, verkur í útlimum, bakverkur, vöðvastirðleiki, stirðleiki í stoðkerfi</p> <p>rauðir úlfar, þróttleysi í vöðvum, liðbólga,</p>
<p><b>Nýru og þvagfæri</b></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p>	<p>nýrungaheilkenni, nýrahnöðrahersli (sjá kafla 4.4, „sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“)</p>
<p><b>Innkirtlar</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>van- og ofstarfsemi skjaldkirtils</p>
<p><b>Efnaskipti og næring</b></p> <p><i>algengar</i></p>	<p>lystarleysi</p>
<p><b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>ígerð á stungustað<sup>1</sup></p>
<p><b>Æðar</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>hitaroði</p> <p>æðaútvíkkun</p>
<p><b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b></p> <p><i>mjög algengar</i></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>flensulík einkenni, sótthiti<sup>2</sup>, kuldaþrollur<sup>2</sup>, sviti<sup>2</sup></p> <p>verkur á stungustað, roði á stungustað, mar á stungustað, þróttleysi<sup>2</sup>, verkur, þreyta<sup>2</sup>, vanlíðan, nætursviti</p> <p>sviði á stungustað</p> <p>viðbrögð á stungustað, bólga á stungustað, netjubólga á stungustað<sup>1</sup>, drep á stungustað, blæðing á stungustað, brjóstverkur</p>
<p><b>Ónæmiskerfi</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislost, ofnæmisviðbrögð (ofsabjúgur, andnaud, ofsakláði, útbrot, kláðaútbrot)</p>



<b>Lifur og gall</b> <i>tíðni ekki þekkt</i>	lifrabíllun (sjá kafla 4.4), lifrabólga, sjálfsnæmis lifrabólga
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b> <i>sjaldgæfar</i>	millitíðablæðingar, asatíðir
<b>Geðræn vandamál</b> <i>algengar</i> <i>tíðni ekki þekkt</i>	þunglyndi (sjá kafla 4.4), svefnleysi sjálfsvíg, geðrof, kvíði, ringlun, skapbrigði

\*Varnaðarorð vegna interferón beta lyfja (sjá kafla 4.4).

†Áhrif tengd lyfjaflokki interferón lyfja, sjá lungnaháþrýsting hér neðar.

<sup>1</sup>Greint hefur verið frá viðbrögðum á stungustað þar með töldum verk, bólgu og örsjaldan netjubólgu sem getur þarfnast íhlutunar skurðlæknis.

<sup>2</sup>Tíðni er hærri við upphaf meðferðar.

<sup>3</sup>Það getur liðið yfir sjúkling eftir inndælingu AVONEX. Það er yfirleitt stakt tilvik sem venjulega kemur fyrir þegar meðferð hefst og kemur ekki fyrir aftur í áframhaldandi meðferð

### *Lungnaháþrýstingur*

Greint hefur verið frá tilvikum lungnaháþrýstings við notkun lyfja sem innihalda interferón beta. Greint var frá þessum tilvikum á ýmsum tímum þ.m.t. allt að nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta hófst.

### Börn

Takmarkaðar upplýsingar úr birtum greinum, klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu benda til þess að öryggi hjá börnum og unglíngum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára, sem fá 30 míkrogrömm af AVONEX i.m. einu sinni í viku, sé sambærilegt við það sem sést hefur hjá fullorðnum.

Upplýsingar um öryggi sem fengist hafa með notkun AVONEX sem virks samanburðarlyfs í 96 vikna, opinni, slembiraðaðri rannsókn hjá börnum með heila- og mænusigg með köstum og bata á milli (relapsing-remitting MS, RRMS) á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára (aðeins 10 % af heildarrannsóknarþýðinu voru <13 ára) sýna að í AVONEX hópnum (n=72) voru eftirfarandi aukaverkanir sem voru algengar hjá fullorðnum tilkynntar sem mjög algengar hjá börnum: vöðvaverkir, verkur í útlím, þreyta og liðverkir.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun. Ef ofskömmtun verður skal leggja sjúklinginn inn á sjúkrahús til eftirlits og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Interferón, ATC-flokkur: L03 AB07.

Interferón eru prótein sem ýmsar frumtegundir framleiða sem svar við veirusýkingum og öðrum líffræðilegum áreitum. Interferón telst til cýtókína, sem miðla viðbrögðum gegn veirusýkingu, hamla frumskiptingu og móta starfsemi ónæmiskerfisins. Þremur afbrigðum interferóna hefur verið lýst, alfa, beta og gamma. Alfa- og betaafbrigðin eru flokkuð sem interferón af gerð I á meðan að gammaafbrigðið er flokkað sem interferón af gerð II. Líffræðilegar verkanir þessara interferónafbrigða skarast en eru þó greinilega mismunandi. Interferónafbrigðin eru framleidd í mismunandi frumugerðum.

Beta interferón eru framleidd í ýmsum frumugerðum, þar á meðal bandvefsfrumum (fibroblasts) og átfrumum (macrophages). Náttúruleg beta interferón og AVONEX (interferón beta-Ia) eru prótein með einn fjölliða sykurlhuta tengdan við köfnunarefnisenda próteinsins. Það er þekkt að þegar sykrur tengjast öðrum próteinum hefur það áhrif á: stöðugleika, virkni, dreifingu og helmingunartíma próteinanna í blóði. Aftur á móti er ekki fullljóst hver af áhrifum interferóna eru háð tengingu sykru við próteinið.

#### Verkunarháttur

AVONEX hefur líffræðileg áhrif með því að bindast sérhæfðum viðtökum á frumuhimnum í mönnum. Tengslin við viðtaka setur í gang flókna keðjuverkun inni í frumum, sem leiðir til tjáningar á erfðavísnum og hvetur þannig myndun ýmissa efna. Þeirra á meðal eru: MHC af flokki I, Mx prótein, 2'/5'-ólígoadenýl synthetasi,  $\beta_2$ -míkróglóbúlín og neopterín. Nokkur þessara efna hafa mælst í sermi eða frumuhlutum í blóði sjúklinga, sem meðhöndlaðir voru með lyfinu. Eftir eina inndælingu af AVONEX í vöðva, mælist aukinn styrkur þessara efna í sermi í að minnsta kosti fjóra daga og í allt að eina viku.

Ekki er vitað hvort verkunum AVONEX í MS sjúklingum er miðlað eftir sömu ferlum og líffræðilegu áhrifunum sem lýst er hér á undan, þar sem meingerð MS sjúkdómsins er ekki vel þekkt.

#### Verkun og öryggi

Áhrif frostþurrkaðs AVONEX við meðferð á MS voru sýnd í lyfleysu samanburðarrannsókn með 301 (AVONEX n=158, lyfleysa n=143) MS sjúklingi með endurtekin köst (relapse) sem höfðu komið fram a.m.k. tvisvar undanfarin þrjú ár eða a.m.k. einu sinni á ári fyrir inntöku í rannsóknina þegar sjúkdómurinn hafði varað í styttri tíma en 3 ár. Sjúklingar með EDSS (Expanded Disability Status Scale) 1,0 til 3,5 við skráningu voru teknir inn í klínísku rannsóknina. Vegna skipulags rannsóknarinnar var fylgst með sjúklingunum í mislangan tíma. Fylgst var með 150 sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með AVONEX í eitt ár og af þeim var fylgst með 85 sjúklingum í tvö ár. Í rannsókninni kom í ljós að samanlagt hlutfall sjúklinga, sem sýndu framvindu fötlunar (samkvæmt Kaplan-Meier líftöflugreiningu) eftir tvö ár var 35 % í lyfleysuhópnum en 22 % hjá þeim sem fengu AVONEX. Framvinda fötlunar var mæld, sem aukning í EDSS um 1,0 stig, sem varði í að minnsta kosti sex mánuði. Auk þess kom í ljós að árleg tíðni kasta lækkaði um þriðjung. Síðasttöldu áhrifin komu í ljós eftir meðferð í meira en eitt ár.

Tvíblind slembiúrtaks samanburðarrannsókn á 802 MS sjúklingum með endurtekin köst (AVONEX 30 míkrogrömm n=402, AVONEX 60 míkrogrömm n=400) hefur sýnt fram á að enginn tölfræðilegur marktækur munur eða framvinda er á 30 míkrogramma skammti og 60 míkrogramma skammti af AVONEX í klínískum og almennum MRI breytum.

Einnig var sýnt fram á áhrif AVONEX meðferðar á MS í slembiúrtaks tvíblindri rannsókn sem gerð var á 385 sjúklingum (AVONEX n=193, lyfleysa n=190) með einfalda meþýlsneyðingu sem tengist að

minnsta kosti tveimur samrýmanlegum MRI heilaskemmdum. Í ljós kom að hættan á að sjúklingar fengu annað kast, minnkaði hjá sjúklingum í AVONEX meðferðarhópnum. Einnig komu fram áhrif á MRI breytur. Metin hætta á öðru kasti var 50 % á þremur árum og 39 % á tveimur árum hjá lyfleysuhópnum og 35 % (þrjú ár) og 21 % (tvö ár) hjá AVONEX hópnum. Í undanfaraorsaka greiningu þeirra sjúklinga sem voru með MRI grunnlínu með eina Gd-aukna skemmd og níu T2 skemmdir voru 56 % í lyfleysu hópnum og 21 % í AVONEX meðferðar hópnum í hættu að verða fyrir öðru kasti á tveggja ára tímabili. Hins vegar eru áhrif AVONEX meðferðar sem gripið er til snemma ekki kunn jafnvel hjá þessum áhættuundirflokki, þar sem rannsóknin beindist einkum að því að meta tímamann að öðru kastinu, fremur en að meta langtíma þróun sjúkdómsins. Ennfremur er engin fastákveðin skilgreining eins og er á sjúklingum í áhættuhóp enda þótt að varfærnari nálgun sé að taka til greina að minnsta kosti níu T2 skemmdir á háu stigi á upphafs skanninu og að minnsta kosti eina nýja Gd-aukna skemmd á næsta skanni sem er tekið að minnsta kosti þremur mánuðum eftir upphafs skannið. Hvað sem öðru líður ætti meðferð eingöngu að koma til greina fyrir sjúklinga sem flokkast í áhættuhóp.

## Börn

Takmarkaðar upplýsingar um verkun/öryggi 15 míkrogramma af AVONEX i.m. einu sinni í viku (n=8) samanborið við enga meðferð (n=8) með fjögurra ára eftirfylgni sýndi samsvarandi niðurstöður og sést hafa hjá fullorðnum, enda þótt stigum á EDSS mælikvarða hafi fjölgað í meðferðarhópnum á fjögurra ára eftirfylgnitímabilinu sem var vísbending um framvindu sjúkdómsins. Ekki liggur fyrir neinn samanburður við skammtinn sem nú er ráðlagður fyrir fullorðna.

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn var rannsakað sem virkt samanburðarlyf í 2 klínískum samanburðarrannsóknum hjá börnum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára með heila- og mænisigg með köstum og bata á milli (sjá kafla 4.2).

Í opinni, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við virkt lyf, var 150 þátttakendum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá meðferð með dímetýlfúmarati, sem gefið var til inntöku í skammtinum 240 mg tvisvar sinnum á sólarhring, eða AVONEX, gefið í skammtinum 30 µg einu sinni í viku með inndælingu í vöðva (i.m.) í 96 vikur.

Hjá meðferðarþýðinu (intent to treat, ITT) leiddi meðferð með dímetýlfúmarati til herra hlutfalls sjúklinga með engar nýjar eða nýlega stækkaðar T2 háþétniskemmdir frá upphafi meðferðarinnar fram í viku 96, samanborið við þátttakendur sem fengu AVONEX [12,8 % borið saman við 2,8 %, í þeirri röð].

Í tvíblindri, tvílyfleysu, rannsókn með samanburði við virkt lyf, var 215 þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort fingolimod til inntöku (0,5 mg einu sinni á dag eða 0,25 mg einu sinni á dag fyrir sjúklinga sem vógu ≤40 kg) eða AVONEX 30 µg i.m. einu sinni í viku í allt að 24 mánuði.

Aðalendapunkturinn, aðlöguð tíðni kasta á ársgrundvelli (annualized relapse rate, ARR) í viku 96, var marktækt lægri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með fingolimodi (0,122) samanborið við sjúklinga sem fengu AVONEX (0,675), sem þýðir 81,9% hlutfallsleg lækkun á tíðni kasta á ársgrundvelli (p <0,001).

Almennt var öryggi hjá sjúklingum sem fengu AVONEX í klínísku rannsóknunum tveimur sambærilegt hvað eiginleika varðar við það sem áður hefur sést hjá fullorðnum sjúklingum.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Óbeinni aðferð var beitt við rannsókn á lyfjahvörfum AVONEX og byggðist hún á því að rannsökuð eru veiruhamlandi áhrif interferóna. Aðferðin takmarkast við að hún er næm fyrir interferónum en skortir sérhæfni fyrir betaafbrigði interferóns. Aðrar mæliaðferðir eru ekki nægilega nákvæmar.

Veiruhamlandi áhrif ná hámarki 5 til 15 klukkustundum eftir inndælingu AVONEX í vöðva, og fara síðan lækkandi með 10 klukkustunda helmingunartíma. Þegar tekið er tillit til frásogshraða frá

stungustað, sýna útreikningar að aðgengi lyfsins er um 40 %. Aðgengi lyfsins er hærra, ef ekki er leiðrétt fyrir frásogshraða á stungustað. Lyfjagjöf undir húð getur því ekki komið í stað lyfjagjafar í vöðva.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif: Engar niðurstöður liggja fyrir um krabbameinsvaldandi áhrif interferón beta-1a á menn eða dýr.

Langvarandi eitrunaráhrif: Í 26 vikna eituráhrifarannsókn á rhesus öpum með endurtekinni skammtagjöf í vöðva einu sinni í viku, samhliða öðru ónæmisstýrandi lyfi, mónóklónal CD40 mótefni, sáust engar ónæmissvaranir gegn interferón beta-1a eða merki um eitrunaráhrif.

Staðbundið þol: Erting í vöðva eftir endurtekna gjöf í vöðva á sama stungustað, hefur ekki verið metin hjá dýrum.

Stökkbreyting: Takmarkaðar en marktækar rannsóknir hafa verið gerðar á stökkbreytandi áhrifum lyfsins. Niðurstöðurnar hafa verið neikvæðar.

Áhrif á frjósemi: Áhrif skylds forms interferón beta-1a á frjósemi og þroskun rhesus apa hafa verið framkvæmdar. Mjög stórir skammtar af lyfinu hindruðu egglos og leiddu til fósturláts í tilraunadýrunum. Svipuð magnbundin áhrif hafa sést með öðrum tegundum alfa og beta interferónum. Engin vansköpunar áhrif eða áhrif á fósturþroska hafa sést, en takmarkaðar fánlegar upplýsingar eru til um áhrif interferóns beta-1 á nýbura um og eftir fæðingu.

Ekkert er vitað um áhrif interferón beta-1a á frjósemi karla.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumacetatþríhýdrat  
Ísedik  
Arginínhýdróklóríð  
Polýsorbit 20  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

MÁ EKKI FRJÓSA.

Geyma má Avonex við stofuhita (milli 15°C og 30°C) í allt að eina viku.

Geymið í upprunalegum umbúðum (innsigliuðum plastbakka) til varnar gegn ljósi (sjá kafla 6.5).

## 6.5 Gerð fláts og innihald

1 ml áfyllt sprauta gerð úr gleri (Tegund I) með innsigliðu loki og bullu (brómóbútýl). Sprautan inniheldur 0,5 ml af lausn.

Pakkningarstærð: pakki með fjórum eða tólf áfylltum sprautum af 0,5 ml. Hverri sprautu er pakkað inn í innsiglaðan plastbakka, sem inniheldur einnig eina nál til notkunar í vöðva.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

AVONEX stungulyf, lausn kemur sem tilbúið til notkunar í áfylltri sprautu.

Þegar AVONEX í áfylltri sprautu hefur verið tekið úr kæli, þarf að leyfa því að ná stofuhita (15°C-30°C) í u.þ.b. 30 mínútur.

Ekki nota utanaðkomandi hitagjafa eins og til dæmis heitt vatn til að hita AVONEX 30 míkrógrömm, stungulyf, lausn.

Ef stungulyfið, lausnin inniheldur efnisagnir eða það er einhver litur á henni annar en litlaus, má alls ekki nota áfylltu sprautuna. Nálin sem nota á til inndælingar í vöðva fylgir með. Efnablandan inniheldur ekki rotvarnarefni. Sérhver áfyllt sprauta af AVONEX inniheldur einungis einn skammt. Fargið lyfjaleifum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. mars 1997  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. mars 2007

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar .

## 1. HEITI LYFS

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver einnota áfyllur lyfjapenni inniheldur 30 míkrogrömm (6 milljón a.e) af interferón beta-1a í 0,5 ml lausn.

Styrkur er 30 míkrogrömm í hverjum 0,5 ml.

Með því að nota World Health Organisation (WHO) International Standard for Interferón, innihalda 30 míkrogrömm af AVONEX 6 milljón einingar af veirueyðandi virkni. Virknin samkvæmt öðrum stöðlum er ekki þekkt.

### Hjálprefni með þekkta verkun

Sjá lista yfir öll hjálprefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Tær og litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

AVONEX er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum

- Sjúklingum sem hafa greinst með heila- og mænusigg (MS) með köstum. Í klínískum rannsóknum var miðað við bráða versnun (köst) sem hafði komið fram tvisvar eða oftar undanfarin þrjú ár án þess að um stöðuga afturför væri að ræða milli kasta; AVONEX hægir bæði á framgangi fötlunarinnar og fækkar köstum.
- Sjúklingum, sem hafa orðið fyrir einfaldri meþýlsneyðingu með virku bólguferli sem er nógu alvarlegt til að heimila meðferð með barksterum í bláæð, ef aðrar sjúkdómsgreiningar hafa verið útilokaðar og ef sú niðurstaða liggur fyrir að sjúklingur sé í mikilli hættu að þróa klínískt afdráttarlaust heila- og mænusigg (sjá kafla 5.1).

AVONEX lyfjagjöf skal hætt hjá sjúklingum ef aukin MS einkenni koma fram.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin undir eftirliti læknis, sem hefur reynslu í meðferð sjúkdómsins.

#### Skammtar

*Fullorðnir:* Venjulegur skammtur til meðferðar á endurteknum MS köstum er 30 míkrogrömm (0,5 ml lausn) gefin með inndælingu í vöðva (i.m.) einu sinni í viku (sjá kafla 6.6).

Ekki hefur sést að gjöf stærri skammta (60 míkrogrömm) einu sinni í viku hafi betri áhrif.

*Skammtaöðlgun:* Til að auðvelda sjúklingum að draga úr influensulíkum einkennum (sjá kafla 4.8), má aðlaga skammta í upphafi meðferðar. Skammtaöðlgun má framkvæma með áfylltri sprautu,

skammturinn er þá aukinn um ¼ í hverri viku frá upphafi meðferðar og þannig er fullum skammti (30 míkrógrömm/viku) náð í fjórðu viku.

Hægt er að nota annan valkost fyrir skammtaaðlögun en þá er meðferð hafin með um það bil ½ skammti af AVONEX einu sinni í viku áður en skammturinn er aukinn í fullan skammt. Til þess að ná fullnægjandi virkni þarf að ná 30 míkrógramma skammti einu sinni í viku og viðhalda honum eftir upphaflega skammtaaðlögunartímabilið. Sjúklingar geta byrjað að nota AVONEX PEN þegar fullum skammti er náð.

Mælt er með að gefið sé verkjastillandi og hitalækkandi lyf fyrir AVONEX inndælingu og næstu 24 klukkustundir á eftir til að slá á influensulík einkenni. Þessi einkenni gera venjulega vart við sig á fyrstu mánuðum meðferðarinnar.

#### *Börn:*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun AVONEX hjá börnum og unglíngum á aldrinum 10 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun AVONEX hjá börnum yngri en 10 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

*Aldraðir:* Meðal þátttakenda í klínískum rannsóknum voru ekki nægilega margir sjúklingar 65 ára og eldri til þess fá mætti úr því skorið hvort þeir svari öðruvísi en yngri sjúklingar. Sé hins vegar tekið mið af úthreinsunarmáta virka efnisins eru engar fræðilegar ástæður fyrir nauðsyn á aðlögunum skammta hjá öldruðum.

#### Lyfjagjöf

Í dag er ekki vitað, hversu lengi sjúklingar skulu meðhöndlaðir með lyfinu. Eftir tveggja ára meðferð skal í hverju tilfelli ástand sjúklings metið og í kjölfar matsins áframhaldandi langtímameðferð ákveðin af lækni. Lyfjagjöf skal hætt, ef stöðugt aukin MS einkenni koma fram, meðan lyfjameðferðin stendur yfir.

AVONEX PEN er einnota áfylltur lyfjapenni sem einungis skal nota eftir nægilega þjálfun.

Ráðlagður stungustaður með AVONEX PEN er vöðvi í utanverðu efra læri. Skipta skal um stungustað í hverri viku.

Fylgið leiðbeiningum í fylgiseðli við gjöf á AVONEX með AVONEX PEN.

### **4.3 Frábendingar**

- Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir náttúrulegu interferón-β eða interferón-β sem er framleitt með samruna erfðatækni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar með alvarlegt yfirstandandi þunglyndi og/eða sjálfsvígshugsanir (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Gefa skal AVONEX með varúð sjúklingum með fyrri sögu um þunglyndi eða yfirstandandi þunglyndi einkum þegar forsaga er um sjálfsvígshugsanir (sjá kafla 4.3). Vitað er um aukna tíðni þunglyndis og sjálfsvígshugsana í hópi MS-sjúklinga og í tengslum við notkun interferóns. Ráðleggja skal

sjúklingum að greina lækni sínum þegar í stað frá ef þeir verða varir við þunglyndiseinkenni og/eða sjálfsvígshugsanir.

Fylgst skal náið með sjúklingum, sem sýna einkenni þunglyndis meðan á meðferð stendur og þeir meðhöndlaðir á viðeigandi hátt. Íhuga ætti að hætta meðferð með AVONEX (sjá einnig kafla 4.3 og 4.8).

Gefa skal AVONEX með varúð hjá sjúklingum sem eru með sögu um flogaköst, sjúklingum sem eru á meðferð með flogaveikilyfjum, einkum ef ekki hefur tekist að meðhöndla flogaveikina með flogaveikilyfjum (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Gæta skal varúðar og fylgjast náið með, þegar AVONEX er gefið sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og lifrarstarfsemi og sjúklingum með alvarlega beinmergsbælingu.

Segaöræðakvilli: Tilkynnt hefur verið um tilfelli segaöræðakvilla, sem kemur fram sem blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa, þ.m.t. banvæn tilfelli, við meðferð með interferón beta lyfjum. Tilkynnt var um tilvik á ýmsum tímapiðum meðferðar og þau geta komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með interferón beta. Snemmbúin klínísk einkenni eru blóðflagnafæð, nýtilkominn háþrýstingur, hiti, einkenni frá miðtaugakerfi (t.d. ringlun, máttminnkun (paresis)) og skert nýrnastarfsemi. Rannsóknaniðurstöður sem benda til segaöræðakvilla eru blóðflagnafæð, hækkun á laktatdehýdrógenasa í sermi vegna blóðlýsu og rauðkornabrot (schistocytes) í blóðstroki. Ef klínísk einkenni segaöræðakvilla koma fram er því ráðlagt að gera frekari rannsóknir á magni blóðflagna, magni laktatdehýdrógenasa í sermi, blóðstroki og nýrnastarfsemi. Greining á segaöræðakvilla krefst tafarlausrar meðferðar (íhuga skal blóðvökvaskipti) og mælt er með tafarlausri stöðvun meðferðar með Avonex.

Nýrungaheilkenni: Tilkynnt hefur verið um tilvik nýrungaheilkennis með mismunandi undirliggjandi nýrnakvilla, þ. á m. samfallsafbrigði nýrungaheilkennis með staðbundnum og geirabundnum nýrahnoðrameinsemdum (collapsing focal segmental glomerulosclerosis, FSGS), nýrungaheilkenni með minniháttar nýrahnoðraafbrigði (minimal change disease, MCD), himnu- og fjölgunarnýrahnoðrabólgu (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN) og himnunýrahnoðrabólgu (membranous glomerulopathy, MGN) meðan á meðferð með lyfjum sem innihalda interferón beta stendur. Tilkynnt var um þessi tilvik á mismunandi tímapiðum meðan á meðferð stóð og þau geta komið fram eftir nokkurra ára meðferð með interferón beta. Ráðlagt er að viðhafa reglulegt eftirlit með fyrstu ummerkjum og einkennum, t.d. bjúg, próteinmigu og skertri nýrnastarfsemi, einkum hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá nýrnasjúkdóm. Nýrungaheilkenni krefst tafarlausrar meðferðar og íhuga skal að hætta meðferð með Avonex.

Eftir markaðssetningu interferóns beta hefur verið greint frá lifrarskaða að meðtöldu auknu magni lifrarensíma í sermi, lifrabólgu, sjálfsnæmis lifrabólgu og lifrabilun (sjá kafla 4.8). Í sumum tilfellum hefur þetta gerst á sama tíma og önnur lyf voru notuð sem tengjast lifrarskaða. Ekki hefur verið lagt mat á hugsanleg samleggjandi áhrif ýmissa lyfja eða annarra efna sem valda lifrareitrun (t.d. áfengi). Fylgst skal með sjúklingum með tilliti til lifrarskaða og gæta skal varúðar þegar interferón eru notuð samhliða öðrum lyfjum sem tengjast lifrarskaða.

Fylgjast skal vel með hvort einkenni hjartakveisu, hjartabilunar eða hjartsláttartruflana aukist hjá hjartasjúklingum meðan á meðferð með AVONEX stendur. Einkenni sem líkjast influensu í tengslum við meðferð geta aukið álag á sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóma.

Niðurstöður mælinga á blóðmynd víkja frá viðmiðunargildum við interferón meðferð. Því er mikilvægt að telja heildarfjölda og fjölda einstakra gerða hvíttra blóðkorna, fjölda blóðflagna og mæla lifrarensím auk hefðbundinna mælinga í blóði, sem framkvæmdar eru til að fylgjast með framgangi MS meðan á meðferð með AVONEX stendur. Sjúklingar með skerta starfsemi beinmergs þurfa nánara eftirlit með heildarfjölda og fjölda einstakra blóðfrumna og blóðflagna.

Sjúklingar geta myndað mótefni gegn AVONEX. Mótefnamyndun í einstökum sjúklingum minnkar virkni interferón beta-1a *in vitro* (hlutleysandi mótefni). Mótefnin valda minni líffræðilegum



verkunum AVONEX *in vivo* og geta tengst minni klínískri verkun. Talið er að stöðugri hámarks mótefnamyndun sé náð eftir 12 mánaða meðferð. Nýlegar klínískar rannsóknir á sjúklingum sem hafa verið í meðferð með AVONEX í allt að þrjú ár gefa til kynna að um það bil 5 % til 8 % þeirra myndi mótefni.

Þar sem mismunandi greiningaraðferðum hefur verið beitt við greiningu mótefna gegn interferónum í sermi, þá takmarkar það möguleika á að bera saman mótefnamyndun gegn mismunandi lyfjum.

Greint hefur verið frá tilvikum dreps á stungustað eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.8). Til þess að lágmarka hættuna á viðbrögðum á stungustað skal ráðleggja sjúklingum að viðhafa smitgát við inndælingu lyfsins og að skipta um stungustað fyrir hvern skammt.

Endurskoða skal aðferðina sem sjúklingurinn notar til að gefa sjálfum sér lyfið með reglulegu millibili, einkum ef viðbrögð hafa komið fram á stungustað. Ráðleggja skal sjúklingnum að tala við lækinn ef hann verður var við rof/sár á húðinni, hugsanlega ásamt þrota eða vökva sem seytla frá stungustaðnum. Hvort hætta skal meðferð þegar um drep á einum stungustað er að ræða fer eftir útbreiðslu drepsins. Hjá sjúklingum sem halda áfram meðferð með AVONEX eftir að drep hefur orðið á stungustað skal forðast að gefa AVONEX í það svæði þar til það hefur gróið að fullu. Ef húðskemmdir myndast á fleiri en einum stað skal skipta um stungustað eða hætta meðferð þar til sár eru gróin.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar formlegar rannsóknir á milliverkunum hjá mönnum.

Engar almennar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkun AVONEX og barkstera eða nýrribarkarkveikju (ACTH). Klínískar rannsóknir benda til að gefa megi MS sjúklingum AVONEX og barkstera eða ACTH, í endurteknu kasti.

Talið er að interferón hemji virkni cytókróm P450 háðra lifrarensíma í mönnum og dýrum. Þegar öpum voru gefnir stórir skammtar af lyfinu leiddi það ekki til breytinga í P450 háðum efnaskiptum í lifur. Varúðar skal gætt, þegar AVONEX er gefið ásamt lyfjum, sem eru með þröngan lækningalegan stuðul (therapeutic index) og úthreinsun þeirra er að miklu leyti háð cytókróm P450 kerfinu í lifur, svo sem sumum flokkum flogaveikilyfja og geðdeyfðarlyfja.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Umfangsmiklar upplýsingar (um fleiri en 1.000 meðgöngur) úr skrá og reynslu eftir markaðssetningu benda ekki til aukinnar hættu á meiriháttar meðfæddum vansköpunum eftir útsetningu fyrir interferóni beta fyrir getnað eða slíka útsetningu á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Hins vegar er ekki vitað með vissu um tímalengd útsetningar á fyrsta þriðjungi meðgöngu vegna þess að upplýsingum var safnað þegar notkun interferóns beta á meðgöngu var frábending og meðferð var líklega stöðvuð þegar meðganga kom í ljós og/eða var staðfest. Reynsla af útsetningu á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu er mjög takmörkuð.

Byggt á upplýsingum úr dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3) er hugsanlega aukin hætta á sjálfsprottenu fósturláti. Ekki er hægt að áætla hættu á sjálfsprottenu fósturláti hjá þunguðum konum sem eru útsettar fyrir interferóni beta á grundvelli fyrirliggjandi gagna, en gögnin benda enn sem komið er ekki til aukinnar hættu.

Ef það er talið klínískt nauðsynlegt má íhuga að nota Avonex á meðgöngu.

## Brjóstagjöf

Takmarkaðar fyrirbyggjandi upplýsingar um útskilnað interferóns beta-1a í brjóstamjólki, ásamt efnafræðilegum / lífeðlisfræðilegum eiginleikum interferóns beta benda til þess að interferón beta-1a skiljist í óverulegu mæli út í brjóstamjólki. Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á nýbura/ungbörn sem eru á brjósti.

Avonex má nota meðan á brjóstagjöf stendur.

## Frjósemi

Rannsóknir á áhrifum skylds forms af interferóni beta-1a á frjósemi og þroskun rhesus hafa verið framkvæmdar. Mjög stórir skammtar af lyfinu hindruðu egglos og leiddu til fósturláts í tilraunadýrunum (sjá kafla 5.3).

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif interferóns beta-1a á frjósemi karla.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif AVONEX á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir sem snerta miðtaugakerfið gætu haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla hjá næmum sjúklingum (sjá kafla 4.8).

### **4.8 Aukaverkanir**

Hæsta tíðni aukaverkana sem tengjast AVONEX meðferð líkjast influensueinkennum. Algengustu einkennin sem tilkynnt hefur verið um og líkjast influensu eru vöðvaverkir, sótthiti, hrollur, sviti, þreyta, höfuðverkur og flökurleiki. Skammtaaðlögun með AVONEX í upphafi meðferðar hefur sýnt fram á vægari og minni tíðni flensulíkra einkenna. Þessi einkenni eru venjulega mest áberandi við upphaf meðferðarinnar, en þau minnka við áframhaldandi meðferð.

Skammvinn taugafræðileg einkenni sem líkjast versnun MS geta komið fyrir eftir inndælingu. Skammvinn tilvik ofstælingar og/eða alvarlegt þróttleysi í vöðvum sem kemur í veg fyrir ósjálfráðar hreyfingar geta komið fyrir hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Þessi tilfelli standa ekki lengi yfir og eru tímabundið tengd gjöf lyfsins í tíma og geta komið aftur í seinni inndælingum. Í sumum tilfellum tengjast þessi einkenni influensulíkum einkennum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind í sjúklingaárum, samkvæmt eftirfarandi flokkun:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$  sjúklingaár);  
Algengar ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$  sjúklingaár);  
Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $<1/100$  sjúklingaár);  
Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $<1/1.000$  sjúklingaár);  
Koma örsjaldan fyrir ( $<1/10.000$  sjúklingaár);  
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Sjúklingatími er summa einstakra tímaeininga þar sem sjúklingurinn í rannsókninni hefur verið á AVONEX áður en hann fann fyrir aukaverkuninni. Til dæmis, 100 manna - ár gætu sést hjá 100 sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í eitt ár eða hjá 200 sjúklingum meðhöndluðum í hálf ár.

Aukaverkanir sem komu í ljós í rannsóknum (klínískar rannsóknir og athugunarrannsóknir, með eftirfylgnitíma sem stóð yfir frá tveimur árum til sex ára) og aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu, án þess að vitað sé um tíðni, koma fram á töflunni hér á eftir.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

<p><b>Rannsóknaniðurstöður</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð, hlutleysiskyrningafæð, minnkuð blóðkornaskil (hematocrit), hækkun kalíums í blóði, hækkun þvagefnis í blóði (blood urea nitrogen)</p> <p>blóðflagnafæð</p> <p>þyngdartap, þyngdaraukning, óeðlileg lifrarpróf</p>
<p><b>Hjarta</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>hjartavöðvakvilli, hjartabilun (sjá kafla 4.4), hjartsláttarónot, hjartsláttartruflun, hraðtaktur,</p>
<p><b>Blóð og eitlar</b></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>segaöræðakvilli, þ. á m. blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun/þvageitrunarblóðlýsa*.</p> <p>blóðfrumnafæð, blóðflagnafæð</p>
<p><b>Taugakerfi</b></p> <p><i>mjög algengar</i></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>höfuðverkur<sup>2</sup></p> <p>vöðvakippir, snertiskynsminnkun</p> <p>einkenni frá taugakerfi, yfirlið<sup>3</sup>, ofstæling, sundl, náladofi, flogakast, mígreni</p>
<p><b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>nefrennsli</p> <p>andnauð</p> <p>lungnaháþrýstingur<sup>†</sup></p>
<p><b>Meltingarfæri</b></p> <p><i>algengar</i></p>	<p>uppköst, niðurgangur, flökurleiki<sup>2</sup></p>
<p><b>Húð og undirhúð</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>útbrot, aukin svitamyndun, mar</p> <p>hárlos</p> <p>ofsabjúgur, kláði, vessablöðru útbrot, ofsakláði, versnandi psoriasis,</p>

<p><b>Stoðkerfi og stoðvefur</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>vöðvakrampi, verkur í hálsi, vöðvaþrautir<sup>2</sup>, liðverkir, verkur í útlimum, bakverkur, vöðvastirðleiki, stirðleiki í stoðkerfi</p> <p>rauðir úlfar, þróttleysi í vöðvum, liðbólga,</p>
<p><b>Nýru og þvagfæri</b></p> <p><i>mjög sjaldgæfar</i></p>	<p>nýrungaheilkenni, nýrahnöðrahersli (sjá kafla 4.4, „sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“)</p>
<p><b>Innkirtlar</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>van- og ofstarfsemi skjaldkirtils</p>
<p><b>Efnaskipti og næring</b></p> <p><i>algengar</i></p>	<p>lystarleysi</p>
<p><b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>ígerð á stungustað<sup>1</sup></p>
<p><b>Æðar</b></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>hitaroði</p> <p>æðaútvíkkun</p>
<p><b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b></p> <p><i>mjög algengar</i></p> <p><i>algengar</i></p> <p><i>sjaldgæfar</i></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>flensulík einkenni, sótthiti<sup>2</sup>, kuldaþrollur<sup>2</sup>, sviti<sup>2</sup></p> <p>verkur á stungustað, roði á stungustað, mar á stungustað, þróttleysi<sup>2</sup>, verkur, þreyta<sup>2</sup>, vanlíðan, nætursviti</p> <p>sviði á stungustað</p> <p>viðbrögð á stungustað, bólga á stungustað, netjubólga á stungustað<sup>1</sup>, drep á stungustað, blæðing á stungustað, brjóstverkur</p>
<p><b>Ónæmiskerfi</b></p> <p><i>tíðni ekki þekkt</i></p>	<p>bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislost, ofnæmisviðbrögð (ofsabjúgur, andnaud, ofsakláði, útbrot, kláðaútbrot)</p>

<b>Lifur og gall</b> <i>tíðni ekki þekkt</i>	lifrabíllun (sjá kafla 4.4), lifrabólga, sjálfsnæmis lifrabólga
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b> <i>sjaldgæfar</i>	millitíðablæðingar, asatíðir
<b>Geðræn vandamál</b> <i>algengar</i> <i>tíðni ekki þekkt</i>	þunglyndi (sjá kafla 4.4), svefnleysi sjálfsvíg, geðrof, kvíði, ringlun, skapbrigði

\*Varnaðarorð vegna interferón beta lyfja (sjá kafla 4.4).

†Áhrif tengd lyfjaflokki interferón lyfja, sjá lungnaháprýsting hér neðar.

<sup>1</sup>Greint hefur verið frá viðbrögðum á stungustað þar með töldum verk, bólgu og örsjaldan netjubólgu sem getur þarfnast íhlutunar skurðlæknis.

<sup>2</sup>Tíðni er hærri við upphaf meðferðar.

<sup>3</sup>Það getur liðið yfir sjúkling eftir inndælingu AVONEX. Það er yfirleitt stakt tilvik sem venjulega kemur fyrir þegar meðferð hefst og kemur ekki fyrir aftur í áframhaldandi meðferð

### *Lungnaháprýstingur*

Greint hefur verið frá tilvikum lungnaháprýstings við notkun lyfja sem innihalda interferón beta. Greint var frá þessum tilvikum á ýmsum tímum þ.m.t. allt að nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta hófst.

### Börn

Takmarkaðar upplýsingar úr birtum greinum, klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu benda til þess að öryggi hjá börnum og unglingum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára, sem fá 30 míkrogrömm af AVONEX i.m. einu sinni í viku, sé sambærilegt við það sem sést hefur hjá fullorðnum.

Upplýsingar um öryggi sem fengist hafa með notkun AVONEX sem virks samanburðarlyfs í 96 vikna, opinni, slembiraðaðri rannsókn hjá börnum með heila- og mænusigg með köstum og bata á milli (relapsing-remitting MS, RRMS) á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára (aðeins 10 % af heildarrannsóknarþýðinu voru <13 ára) sýna að í AVONEX hópnum (n=72) voru eftirfarandi aukaverkanir sem voru algengar hjá fullorðnum tilkynntar sem mjög algengar hjá börnum: vöðvaverkir, verkur í útlím, þreyta og liðverkir.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun. Ef ofskömmun verður skal leggja sjúklinginn inn á sjúkrahús til eftirlits og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Interferón, ATC-flokkur: L03 AB07

Interferón eru prótein sem ýmsar frumtegundir framleiða sem svar við veirusýkingum og öðrum líffræðilegum áreitum. Interferón telst til cýtókína, sem miðla viðbrögðum gegn veirusýkingu, hamla frumuskiptingu og móta starfsemi ónæmiskerfisins. Þremur afbrigðum interferóna hefur verið lýst, alfa, beta og gamma. Alfa- og betaafbrigðin eru flokkuð sem interferón af gerð I á meðan að gammaafbrigðið er flokkað sem interferón af gerð II. Líffræðilegar verkanir þessara interferónafbrigða skarast en eru þó greinilega mismunandi. Interferónafbrigðin eru framleidd í mismunandi frumugerðum.

Beta interferón eru framleidd í ýmsum frumugerðum, þar á meðal bandvefsfrumum (fibroblasts) og átfrumum (macrophages). Náttúruleg beta interferón og AVONEX (interferón beta-Ia) eru prótein með einn fjölliða sykurhluta tengdan við köfnunarefnisenda próteinsins. Það er þekkt að þegar sykrur tengjast öðrum próteinum hefur það áhrif á: stöðugleika, virkni, dreifingu og helmingunartíma próteinanna í blóði. Aftur á móti er ekki fullljóst hver af áhrifum interferóna eru háð tengingu sykru við próteinið.

#### Verkunarháttur

AVONEX hefur líffræðileg áhrif með því að bindast sérhæfðum viðtökum á frumuhimnum í mönnum. Tengslin við viðtaka setur í gang flókna keðjuverkun inni í frumum, sem leiðir til tjáningar á erfðavísu og hvetur þannig myndun ýmissa efna. Þeirra á meðal eru: MHC af flokki I, Mx prótein, 2'/5'-óligóadenýl synthetasi,  $\beta_2$ -míkróglóbúlín og neopterín. Nokkur þessara efna hafa mælst í sermi eða frumuhlutum í blóði sjúklinga, sem meðhöndlaðir voru með lyfinu. Eftir eina inndælingu af AVONEX í vöðva, mælist aukinn styrkur þessara efna í sermi í að minnsta kosti fjóra daga og í allt að eina viku.

Ekki er vitað hvort verkunum AVONEX í MS sjúklingum er miðlað eftir sömu ferlum og líffræðilegu áhrifunum sem lýst er hér á undan, þar sem meingerð MS sjúkdómsins er ekki vel þekkt.

#### Verkun og öryggi

Áhrif frostþurrkaðs AVONEX við meðferð á MS voru sýnd í lyfleysu samanburðarrannsókn með 301 (AVONEX n=158, lyfleysa n=143) MS sjúklingi með endurtekin köst (relapse) sem höfðu komið fram a.m.k. tvisvar undanfarin þrjú ár eða a.m.k. einu sinni á ári fyrir inntöku í rannsóknina þegar sjúkdómurinn hafði varað í styttri tíma en 3 ár. Sjúklingar með EDSS (Expanded Disability Status Scale) 1,0 til 3,5 við skráningu voru teknir inn í klínísku rannsóknina. Vegna skipulags rannsóknarinnar var fylgst með sjúklingunum í mislangan tíma. Fylgst var með 150 sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með AVONEX í eitt ár og af þeim var fylgst með 85 sjúklingum í tvö ár. Í rannsókninni kom í ljós að samanlagt hlutfall sjúklinga, sem sýndu framvindu fötlunar (samkvæmt Kaplan-Meier líftöflugreiningu) eftir tvö ár var 35 % í lyfleysuhópnum en 22 % hjá þeim sem fengu AVONEX. Framvinda fötlunar var mæld, sem aukning í EDSS um 1,0 stig, sem varði í að minnsta kosti sex mánuði. Auk þess kom í ljós að árleg tíðni kasta lækkaði um þriðjung. Síðasttöldu áhrifin komu í ljós eftir meðferð í meira en eitt ár.

Tvíblind slembiúrtaks samanburðarrannsókn á 802 MS sjúklingum með endurtekin köst (AVONEX 30 míkrogrömm n=402, AVONEX 60 míkrogrömm n=400) hefur sýnt fram á að enginn tölfraðilegur

marktækur munur eða framvinda er á 30 míkrogramma skammti og 60 míkrogramma skammti af AVONEX í klínískum og almennum MRI breytum.

Einnig var sýnt fram á áhrif AVONEX meðferðar á MS í slembiúrtaks tvíblindri rannsókn sem gerð var á 385 sjúklingum (AVONEX n=193, lyfleysa n=190) með einfalda meðýlsneyðingu sem tengist að minnsta kosti tveimur samrýmanlegum MRI heilaskemmdum. Í ljós kom að hættan á að sjúklingar fengju annað kast, minnkaði hjá sjúklingum í AVONEX meðferðarhópnum. Einnig komu fram áhrif á MRI breytturnar. Metin hættu á öðru kasti var 50 % á þremur árum og 39 % á tveimur árum hjá lyfleysuhópnum og 35 % (þrjú ár) og 21 % (tvö ár) hjá AVONEX hópnum. Í undanfaraorsaka greiningu þeirra sjúklinga sem voru með MRI grunnlínu með eina Gd-áukna skemmd og níu T2 skemmdir voru 56 % í lyfleysu hópnum og 21 % í AVONEX meðferðar hópnum í hættu að verða fyrir öðru kasti á tveggja ára tímabili. Hins vegar eru áhrif AVONEX meðferðar sem gripið er til snemma ekki kunn jafnvel hjá þessum áhættuundirflokki, þar sem rannsóknin beindist einkum að því að meta tímamann að öðru kastinu, fremur en að meta langtíma þróun sjúkdómsins. Ennfremur er engin fastákveðin skilgreining eins og er á sjúklingum í áhættuhóp enda þótt að varfærnari nálgun sé að taka til greina að minnsta kosti níu T2 skemmdir á háu stigi á upphafs skanninu og að minnsta kosti eina nýja Gd-áukna skemmd á næsta skanni sem er tekið að minnsta kosti þremur mánuðum eftir upphafs skannið. Hvað sem öðru líður ætti meðferð eingöngu að koma til greina fyrir sjúklinga sem flokkast í áhættuhóp.

## Börn

Takmarkaðar upplýsingar um verkun/öryggi 15 míkrogramma af AVONEX i.m. einu sinni í viku (n=8) samanborið við enga meðferð (n=8) með fjögurra ára eftirfylgni sýndi samsvarandi niðurstöður og sést hafa hjá fullorðnum, enda þótt stigum á EDSS mælikvarða hafi fjölgað í meðferðarhópnum á fjögurra ára eftirfylgnitímabilinu sem var vísbending um framvindu sjúkdómsins. Ekki liggur fyrir neinn samanburður við skammtinn sem nú er ráðlagður fyrir fullorðna.

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn var rannsakað sem virkt samanburðarlyf í 2 klínískum samanburðarrannsóknum hjá börnum á aldrinum 10 ára til yngri en 18 ára með heila- og mænisigg með köstum og bata á milli (sjá kafla 4.2).

Í opinni, slembiraðaðri rannsókn með samanburði við virkt lyf, var 150 þátttakendum slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá meðferð með dímetýlfúmarati, sem gefið var til inntöku í skammtinum 240 mg tvisvar sinnum á sólarhring, eða AVONEX, gefið í skammtinum 30 µg einu sinni í viku með inndælingu í vöðva (i.m.) í 96 vikur.

Hjá meðferðarþýðinu (intent to treat, ITT) leiddi meðferð með dímetýlfúmarati til hærra hlutfalls sjúklinga með engar nýjar eða nýlega stækkaðar T2 háþéttiskemmdir frá upphafi meðferðarinnar fram í viku 96, samanborið við þátttakendur sem fengu AVONEX [12,8 % borið saman við 2,8 %, í þeirri röð].

Í tvíblindri, tvílyfleysu, rannsókn með samanburði við virkt lyf, var 215 þátttakendum slembiraðað til að fá annaðhvort fingolimod til inntöku (0,5 mg einu sinni á dag eða 0,25 mg einu sinni á dag fyrir sjúklinga sem vógu ≤40 kg) eða AVONEX 30 µg i.m. einu sinni í viku í allt að 24 mánuði.

Aðalendapunkturinn, aðlöguð tíðni kasta á ársgrundvelli (annualized relapse rate, ARR) í viku 96, var marktækt lægri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með fingolimodi (0,122) samanborið við sjúklinga sem fengu AVONEX (0,675), sem þýðir 81,9% hlutfallsleg lækkun á tíðni kasta á ársgrundvelli (p < 0,001).

Almennt var öryggi hjá sjúklingum sem fengu AVONEX í klínísku rannsóknunum tveimur sambærilegt hvað eiginleika varðar við það sem áður hefur sést hjá fullorðnum sjúklingum.

## 5.2 Lyfjahvörf

Óbeinni aðferð var beitt við rannsókn á lyfjahvörfum AVONEX og byggðist hún á því að rannsökuð eru veiruhamlandi áhrif interferóna. Aðferðin takmarkast við að hún er næm fyrir interferónum en skortir sérhæfni fyrir betaafbrigði interferóns. Aðrar mæliaðferðir eru ekki nægilega nákvæmar.

Veiruhamlandi áhrif ná hámarki 5 til 15 klukkustundum eftir inndælingu AVONEX í vöðva, og fara síðan lækkandi með 10 klukkustunda helmingunartíma. Þegar tekið er tillit til frásogshraða frá stungustað, sýna útreikningar að aðgengi lyfsins er um 40 %. Aðgengi lyfsins er hærra, ef ekki er leiðrétt fyrir frásogshraða á stungustað. Lyfjagjöf undir húð getur því ekki komið í stað lyfjagjafar í vöðva.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif: Engar niðurstöður liggja fyrir um krabbameinsvaldandi áhrif interferón beta-1a á menn eða dýr.

Langvarandi eitrunaráhrif: Í 26 vikna eitrunaráhrifarannsókn á rhesus öpum með endurtekinni skammtgjöf í vöðva einu sinni í viku, samhliða öðru ónæmissstyrandi lyfi, mónóklónal CD40 mótefni, sáust engar ónæmissvaranir gegn interferón beta-1a eða merki um eitrunaráhrif.

Staðbundið þol: Erting í vöðva eftir endurtekna gjöf í vöðva á sama stungustað, hefur ekki verið metin hjá dýrum.

Stökkbreyting: Takmarkaðar en marktækar rannsóknir hafa verið gerðar á stökkbreytandi áhrifum lyfsins. Niðurstöðurnar hafa verið neikvæðar.

Áhrif á frjósemi: Áhrif skylds forms interferón beta-1a á frjósemi og þroskun rhesus apa hafa verið framkvæmdar. Mjög stórir skammtar af lyfinu hindruðu egglos og leiddu til fósturláts í tilraunadýrunum. Svipuð magnbundin áhrif hafa sést með öðrum tegundum alfa og beta interferónum. Engin vansköpunar áhrif eða áhrif á fósturþroska hafa sést, en takmarkaðar fãanlegar upplýsingar eru til um áhrif interferóns beta-1 á nýbura um og eftir fæðingu.

Ekkert er vitað um áhrif interferón beta-1a á frjósemi karla.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumacetatþríhýdrat  
Ísedik  
Arginínhýdróklóríð  
Polýsorbit 20  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).



MÁ EKKI FRJÓSA.

AVONEX PEN inniheldur áfyllta sprautu með AVONEX og skal geyma í kæli.

Ef ekki er hægt að geyma AVONEX PEN í kæli má geyma hann við stofuhita (15 °C til 30 °C) í allt að eina viku.

Geymið AVONEX PEN í innri umbúðum til varnar gegn ljósi (sjá kafla 6.5).

## **6.5 Gerð fláts og innihald**

Áfyllt sprauta með AVONEX er í einnota fjaðurspenntum áfyllingarpenna sem kallast AVONEX PEN. Sprautan í pennanum er 1 ml áfyllt sprauta úr gleri (gerð I) með innsigliðu loki og bullu (brómóbútýl) sem inniheldur 0,5 ml af lausn.

Pakkingastærð: Hver einnota AVONEX PEN er í stakri öskju með einni nál og pennahlíf. AVONEX PEN fæst í fjórum pakkingastærðum með fjórum eða tólf í pakka.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Einnota: Stungulyfið, lausn er í áfylltri sprautu í AVONEX PEN einingunni.

Þegar AVONEX PEN hefur verið tekinn úr kæli skal leyfa honum að ná stofuhita (15°C til 30°C) með því að standa í 30 mínútur.

Ekki nota utanaðkomandi hitagjafa eins og til dæmis heitt vatn til að hita AVONEX 30 míkrogrömm, stungulyf, lausn.

Hver einnota áfylltur lyfjapenni inniheldur einn skammt af AVONEX. Lausnina má sjá í gegnum sporöskjulaga glugga á AVONEX PEN. Ef lausnin inniheldur agnir eða ef hún er lituð en ekki tær og litlaus má ekki nota áfyllta lyfjapennann. Nálin fylgir með. Lyfið inniheldur ekki rotvarnarefni.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. mars 1997  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. mars 2007

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar .

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM



### 1. HEITI LYFS

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn.

Interferon beta-1a

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml áfyllt sprauta inniheldur 30 míkrogrömm (6 milljón a.e.) af interferon beta-1a.

### 3. HJÁLPAREFNI

Natríumacetatþríhýdrat, ísedik, argínínhýdróklóríð, pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

Pakkning með fjórum áfylltum sprautum af 0,5 ml lausn.

Pakkning með tólf áfylltum sprautum af 0,5 ml lausn.

Hverri sprautu er pakkað inn í innsiglaðan plastbakka sem einnig inniheldur eina nál til notkunar í vöðva.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Geyma má Avonex við stofuhita (milli 15°C og 30°C) í allt að eina viku.

MÁ EKKI FRJÓSA.

Geymið í upprunalegum umbúðum (innsiglaður plastbakki) til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/97/033/003 4 í pakka  
EU/1/97/033/004 12 í pakka

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

avonex



**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**1. HEITI LYFS**

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn

Interferon beta-1a

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Biogen Netherlands B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Geymið í kæli.

Geyma má Avonex við stofuhita (milli 15°C og 30°C) í allt að eina viku.

**MÁ EKKI FRJÓSA.**

Geymið í upprunalegum umbúðum (innsiglaður plastbakki) til varnar gegn ljósi.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn

Interferon beta-1a

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Sjá fylgiseðil.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAÐ**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI ASKJA



### 1. HEITI LYFS

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Interferon beta-1a

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml áfyllur lyfjapenni inniheldur 30 míkrogrömm (6 milljón a.e) af interferon beta-1a.

### 3. HJÁLPAEFNI

Natríumacetatþríhýdrat, ísedik, argínínhýdróklóríð, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

4 áfylltir lyfjapennar. Hver pakki inniheldur 1 Avonex penna, nál til inndælingar og pennahlíf.

12 áfylltir lyfjapennar. Hver pakki inniheldur 1 Avonex penna, nál til inndælingar og pennahlíf.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Avonex penna má geyma við stofuhita (15°C til 30°C) í allt að eina viku.

Verjið gegn ljósi. Geymið Avonex penna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/97/033/005 4 í pakka  
EU/1/97/033/006 12 í pakka

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

avonex pen

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Interferon beta-1a

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml áfyllur lyfjapenni inniheldur 30 míkrogrömm (6 milljón a.e) af interferon beta-1a.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Natríumacetatþríhýdrat, ísedik, argínínhýdróklóríð, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja eitt og sér.

Stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.

Avonex penni, nál og pennahlíf.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einnota.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Avonex penna má geyma við stofuhita (15 °C til 30 °C) í allt að eina viku.

Verjið gegn ljósi. Geymið Avonex penna í upprunalegri pakkningu til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

avonex pen

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**ÁLETRUN Á LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Interferon beta-1a

i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Sjá fylgiseðil.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn (interferón beta-1a) Áfylltar sprautur

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Jafnvel þó þú hafir notað Avonex áður er hugsanlegt að einhverjar upplýsingar hafi breyst.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

(Upplýsingar til athugunar)

Öðru hvoru eru gerðar breytingar á fylgiseðlinum.

Vinsamlegast athugaðu hvort fylgiseðlinum hefur verið breytt í hvert skipti sem skrifað er upp á lyfið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef eitthvað er óljóst.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AVONEX og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AVONEX
3. Hvernig nota á AVONEX
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AVONEX
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Hvernig á að sprauta AVONEX

#### 1. Upplýsingar um AVONEX og við hverju það er notað

##### Hvað AVONEX er

Virka innihaldsefnið í Avonex er *interferón beta-1a*. Interferón eru náttúruleg efni sem líkaminn framleiðir til að verja þig gegn sýkingum og sjúkdómum. Próteinið í Avonex er framleitt úr nákvæmlega sömu innihaldsefnum og interferón beta sem finnst í mannlíkamanum.

##### Við hverju er AVONEX notað

**AVONEX er notað til meðferðar á MS sjúkdómi.** Meðferð með Avonex getur komið í veg fyrir að þér versni, þó það lækni ekki MS sjúkdóm.

**Hver og einn upplifir sín eigin MS einkenni.** Þau geta m.a. verið:

- Östöðugleiki eða vægur svimi, gönguörðugleikar, stirðleiki og vöðvakippir, þreyta, dofi í andliti, handleggjum eða fótleggjum
- Bráður eða langvarandi verkur, blöðru- og þarmavandamál, kynlífsvandamál og sjónörðugleikar
- Ördugleikar við hugsun og einbeitingu, þunglyndi.

MS sjúkdómur á það einnig til að blossa upp öðru hvoru. Slíkt ástand nefnist kast.

(Upplýsingar til athugunar)

**Avonex virkar best þegar það er notað:**

- á sama tíma
- einu sinni í viku
- reglulega

Ekki hætta Avonex meðferðinni án þess að tala við lækinn.

**Avonex getur hjálpað til við að draga úr fjölda kasta og hægja á fatlandi áhrifum MS sjúkdóms.** Læknirinn mun ráðleggja þér hversu lengi þú getur notað Avonex eða hvenær eigi að hætta.

### Hvernig AVONEX virkar

MS sjúkdómur tengist taugaskemmdum (í heila eða mænu). Þegar MS er til staðar bregst varnarkerfi líkamans gegn eigin mýli, “einangruninni” sem umlykur taugaþræði. Þegar mýli er skemmt verður truflun á boðum á milli heila og annarra líkamshluta. Þetta veldur einkennum MS. Avonex virðist virka á þann hátt að það hindrar varnarkerfi líkamans frá því að ráðast á mýli.

## 2. Áður en byrjað er að nota AVONEX

**Ekki má nota AVONEX:**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir interferón beta eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með alvarlegt þunglyndi eða íhugar sjálfsvíg.

**Hafðu tafarlaust samband við lækni ef eitthvað af ofantöldu á við um þig**

(Upplýsingar til athugunar)

**Avonex og ofnæmisviðbrögð.** Þar sem Avonex byggist á próteini er örlítill hættu á ofnæmisviðbrögðum.

**Frekar um þunglyndi.** Ef þú ert með alvarlegt þunglyndi eða íhugar sjálfsvíg máttu ekki nota Avonex.

Ef þú ert með þunglyndi getur læknirinn samt sem áður ávísað þér Avonex en mikilvægt er að láta lækinn vita ef þú hefur verið með þunglyndi eða svipuð vandamál sem hafa áhrif á skap þitt.

### Varnaðarorð og varúðarreglur

**Leitið ráða hjá læknum áður en Avonex er notað ef þú ert með eða hefur einhvern tíma verið með:**

- Þunglyndi eða svipuð vandamál sem hafa áhrif á skap þitt
- Hugleiðingar um að fremja sjálfsvíg.

Breytingar á skapi, hugleiðingar um sjálfsmorð, óvenjulegar depurðar-, kvíða- eða gagnleysistilfinningar, skal tilkynna læknum tafarlaust.

- Flogaveiki eða aðra flogasjúkdóma sem ekki hefur tekist að meðhöndla með lyfjum
- Alvarleg nýrna- eða lifrarvandamál
- Lág gildi hvíttra blóðkorna eða blóðflagna sem geta hugsanlega valdið aukinni hættu á sýkingum, blæðingum eða blóðleysi
- Hjartavandamál, sem hugsanlega valda einkennum á borð við brjóstverk (*hjärtakveisu*), einkum eftir hvers kyns athafnir; þrútna ökkla, mæði (*hjärtabilun*); eða óreglulegan hjartslátt (*hjärtsláttartruflanir*)

- Erting á stungustað, sem getur leitt til skaddaðrar húðar eða vefja (dreps á stungustað). Þegar þú ert tilbúin(n) til að gefa inndælinguna, fylgdu þá vandlega leiðbeiningunum í kafla 7 „Hvernig á að sprauta AVONEX“, aftast í fylgiseðlinum. Það er til þess að minnka hættuna á viðbrögðum á stungustað.

**Ef þú hefur einhvern tíma fundið fyrir einhverjum framangreindra sjúkdóma** eða ef þeir versna meðan á töku Avonex stendur **skaltu tala við lækinn.**

Blóðtappi getur myndast í litlum æðum meðan á meðferð stendur. Slikur blóðtappi getur haft áhrif á nýrun og gæti komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með Avonex.

Læknirinn gæti viljað hafa eftirlit með blóðþrýstingi, blóði (blóðflögum) og starfsemi nýrna.

**Láttu lækinn vita að þú notar Avonex:**

- **ef þú þarft að fara í blóðprufu.** Avonex gæti haft truflandi áhrif á niðurstöður prófana.

(Upplýsingar til athugunar)

**Stundum getur þú þurft að minna annað heilbrigðisstarfsfólk á að þú sért í Avonex meðferð.** Til dæmis ef þér eru ávísuð önnur lyf eða ef þú ferð í blóðprufu þar sem Avonex getur haft áhrif á önnur lyf eða niðurstöður prófana.

### **Börn**

Ekki er mælt með notkun Avonex hjá börnum og unglíngum vegna þess að takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Avonex hjá þessum hópi. Ekki skal nota Avonex hjá börnum yngri en 10 ára vegna þess að ekki hefur enn verið staðfest að það hafi verkun hjá þeim eða að það sé öruggt.

### **Notkun annarra lyfja samhliða AVONEX**

**Látið lækinn vita** um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega lyf til að meðhöndla flogaveiki eða þunglyndi. Avonex getur haft áhrif á önnur lyf eða orðið fyrir áhrifum af þeim. Þetta á við um hvaða lyf sem er, einnig lyf sem fengin eru án lyfseðils.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á nýbura/ungbörn sem eru á brjósti. Avonex má nota meðan á brjóstgjöf stendur.

### **Akstur og notkun véla**

**Ef þú finnur fyrir sundli skaltu forðast akstur.** Avonex veldur sundli hjá sumum. Ef þú finnur fyrir slíku eða ef þú upplifir aðrar aukaverkanir sem geta skert hæfni þína skaltu ekki aka eða stjórna vélum.

### **Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni AVONEX**

Þetta lyf er nánast „natríumlaust“. Það inniheldur minna en 23 mg (1 mmól) af natríum í hverjum vikuskammti.

### 3. Hvernig nota á AVONEX

#### Ráðlagður vikulegur skammtur

##### **Ein inndæling af Avonex, einu sinni í viku.**

Reyndu að nota Avonex alltaf á sama tíma og á sama vikudegi.

Ef þú hefur ákveðið að hefja meðferð með Avonex getur verið að lækningin útvegi þér Avostartclip búnað til skammtaaðlögunar. Avostartclip festist á sprautuna og gerir þér kleift að auka skammtinn smám saman þegar þú byrjar á meðferð. Þetta takmarkar flensulík einkenni sem sumir finna fyrir þegar þeir byrja að nota Avonex. Lækningin eða hjúkrunarfræðingurinn munu aðstoða þig við að nota Avostartclip búnaðinn til skammtaaðlögunar.

(Upplýsingar til athugunar)

##### **Upphaf meðferðar með Avonex**

Ef þú hefur ekki notað Avonex áður getur lækningin ráðlagt þér að auka skammtinn smám saman svo þú getir aðlagast áhrifum Avonex áður en aukið er í fullan skammt. Þú munt fá Avostartclip búnað til skammtaaðlögunar. Hægt er að festa Avostartclip á sprautuna og gefa þannig minni skammt af Avonex í upphafi meðferðar. Hvert Avostartclip á aðeins að nota einu sinni og skal fargað með öllu ónotuðu Avonex. Hafðu samband við lækningu ef óskað er eftir frekari upplýsingum.

#### **Að sprauta sig sjálfur**

Þú getur sprautað þig sjálf/ur án aðstoðar læknisins ef þú hefur hlotið til þess þjálfun. Upplýsingar um hvernig hægt er að sprauta sig sjálfur koma fram í lok fylgiseðilsins (sjá kafla, 7 *Hvernig sprauta á AVONEX*).

**Ef þú átt erfitt** með að handleika sprautuna skaltu spyrja lækningu ráða. Hann getur hugsanlega hjálpað þér.

(Upplýsingar til athugunar)

**Frekari upplýsingar um hvernig eigi að sprauta Avonex** er að finna í lok þessa fylgiseðils.

##### **Auka nál:**

Pakkinn af Avonex inniheldur þegar nál til inndælingar. Hugsanlegt er að lækningin geti ávísað þér styttri og mjórri nál í samræmi við líkamslag þitt. Ráðfærðu þig við lækningu til að komast að því hvort þetta er viðeigandi fyrir þig.

**Ef þú átt erfitt með að handleika sprautuna** skaltu ræða við lækningu um að nota sprautugrip. Það er sérhannað áhald ætlað til að aðstoða þig við inndælingu Avonex.

#### **Hversu lengi á að nota AVONEX**

Lækningin mun segja þér hversu lengi þú þurfir að halda áfram að nota Avonex. Það er mikilvægt að halda áfram að nota Avonex reglulega. Ekki gera neinar breytingar nema lækningin fyrirskipi það.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Þú ættir aðeins að fá eina inndælingu af Avonex, einu sinni í viku. Ef þú hefur notað meira en eina inndælingu af Avonex á þremur dögum **skaltu tafarlaust hafa samband við lækningu eða lyfjafræðing og leita ráða.**

#### **Ef gleymist að nota AVONEX**

**Ef þú gleymir venjulegum vikuskammti** skaltu sprauta inn skammti eins fljótt og þú getur. Síðan skaltu láta líða viku þar til þú notar Avonex aftur. Haltu áfram að sprauta lyfinu vikulega á þessum nýja degi. Ef það er einhver dagur sem þú kýst frekar en annan til að nota Avonex skaltu ræða við lækinn um að hagræða skammtinum þannig að hann verði tekinn á þeim degi sem þú kýst. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp inndælingu sem gleymst hefur að gefa.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

(Upplýsingar til athugunar)

Þó listi yfir hugsanlegar aukaverkanir kunni að virðast áhyggjuefni er ekki víst að þú finnr fyrir neinni þeirra.

#### Alvarlegar aukaverkanir: leitaðu læknishjálpar

##### Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Ef þú færð eitthvað af eftirfarandi:

- Þroti í andliti, vörum og tungu
- Öndunarörðugleikar
- Útbrot.

**Hringdu tafarlaust í lækni.** Ekki nota meira af Avonex fyrr en þú hefur rætt við lækni.

##### Þunglyndi

Ef þú finnr fyrir einhverjum einkennum þunglyndis:

- Óvenjuleg depurðar-, kvíða- eða gagnleysistilfinning.

**Hringdu tafarlaust í lækni.**

##### Lifrarkvillar

Ef þú færð einhver af þessum einkennum:

- Gulur litur á húð eða augnhvítu (*gula*)
- Kláði um allan líkamann
- Ógleði, uppköst
- Mar myndast auðveldlega.

**Hringdu tafarlaust í lækni** þar sem þetta geta verið merki um hugsanlega lifrarkvilla.

#### Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum

(Upplýsingar til athugunar)

**Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum.** Þetta eru aukaverkanir sem tilkynnt var um við prófanir á Avonex. Tölurnar byggjast á því hversu margir einstaklingar sögðust hafa upplifað slíkt. Þær gefa hugmynd um hversu miklar líkur eru á að þú upplifir svipaðar aukaverkanir.

#### Mjög algengar aukaverkanir

*(fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum geta fengið aukaverkunina)*

- Flensulík einkenni – höfuðverkur, vöðvaverkir, kuldahrollur eða hiti: sjá *Flensulík einkenni*, hér að neðan
- Höfuðverkur.

#### Algengar aukaverkanir

*(allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum getur fengið aukaverkunina)*

- Lystarleysi

- Slappleika- og þreytutilfinning
- Svefnörðugleikar
- Þunglyndi
- Andlitsroði
- Nefrennsli
- Niðurgangur (*linar hægðir*)
- Ógleði eða uppköst
- Dofi eða stingir í húð
- Útbrot, mar á húð
- Aukin svitamyndun, nætursviti
- Verkir í vöðvum, liðum, handleggjum, fótleggjum eða hálsi
- Vöðvakippir, stírdleiki í liðum og vöðvum
- Verkur, mar og roði á stungustað
- Breytingar á blóðprufum. Einkenni sem hugsanlega verður vart við eru þreyta, endurtekin sýking, óútskýranlegt mar eða blæðing.

### Sjaldgæfar aukaverkanir

(allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum getur fengið aukaverkunina)

- Hárlos
- Breytingar á mánaðarlegum tíðum
- Brunatilfinning á stungustað.

### Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

(allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum getur fengið aukaverkunina)

- Öndunarörðugleikar
- Nýrnasjúkdómar sem fela í sér örmyndun sem getur skert starfsemi nýrna  
Ef vart verður við einhver eða öll eftirfarandi einkenna:
  - Froðukennt þvag
  - Þreytu
  - Bólgu, sérstaklega í ökkulum og augnlokum, og þyngdaraukningu.

#### **Láttu lækninn vita því þetta geta verið merki um hugsanlegan nýrnakvilla.**

- Blóðtappi í litlum æðum sem getur haft áhrif á nýrun (blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa). Einkenni geta verið aukið mar, blæðingar, hiti, mikill slappleiki, höfuðverkur, sundl eða svimi. Læknirinn gæti greint breytingar á blóði og starfsemi nýrna.

**Ef einhverjar af þessum aukaverkunum angra þig skaltu ræða við lækninn.**

### Aðrar aukaverkanir

(Upplýsingar til athugunar)

**Þessar aukaverkanir hafa komið fram hjá einstaklingum sem nota Avonex, en ekki er vitað hversu líklegt er að þær komi fram.**

**Ef þú finnur fyrir sundli skaltu forðast akstur.**

- Van- eða ofstarfsemi skjaldkirtils
- Taugaveiklun eða kvíði, tilfinningalegt ójafnvægi, órökrænar hugsanir eða ofskynjanir (að sjá eða heyra óraunverulega hluti), ringlun eða sjálfsvíg
- Dofi, sundl, flogaköst eða köst og mígreni
- Meðvitund um hjartslátt (*hjartsláttarónot*), hraður eða óreglulegur hjartsláttur eða hjartakvillar með eftirfarandi einkennum: minnkuð geta til hreyfingar, vangeta til að liggja út af í rúmi, mæði eða þroti í ökkulum
- Lifrarkvillar eins og lýst var ofar
- Netluútbrot eða blóðrúll útbrot, kláði, versnun psoriasis ef það er til staðar
- Þroti eða blæðing á stungustað, vefjaskemmd (drep) eða verkur fyrir brjósti eftir inndælingu,



- Þyngdaraukning eða -tap
- Breytingar á niðurstöðum prófa, þar með taldar breytingar á lifrarprófum
- Lungnaháþrýstingur: Sjúkdómur með alvarlegri þrengingu í lungnaæðum sem leiðir til hækkunar á blóðþrýstingi í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna. Lungnaháþrýstingur hefur sést á ýmsum tímum meðan á meðferð stendur, þ.m.t. nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta lyfjum hefst.

**Ef einhverjar af þessum aukaverkunum angra þig skaltu ræða við lækinn.**

### Áhrif af völdum inndælingar

- **Yfirliðstilfinning:** Hugsanlegt er að læknirinn gefi þér fyrstu inndælingu af Avonex. Hugsanlegt er að þú fái yfirliðstilfinningu í kjölfarið. Jafnvel er hugsanlegt að það líði yfir þig. Ólíklegt er að slíkt komi fyrir aftur.
- **Rétt á eftir inndælingu er hugsanlegt að þér finnist vöðvarnir vera spennir eða mjög slappir**, eins og þú sért að fá kast. Þetta er sjaldgæft. Það kemur eingöngu fyrir við inndælingu og gengur fljótt yfir. Þetta getur komið upp hvenær sem er eftir að þú byrjar að nota Avonex.
- **Ef þú tekur eftir ertingu eða húðkvillum** eftir inndælingu skaltu ræða við lækinn.

### Flensulík einkenni

(Upplýsingar til athugunar)

**Þrjár einfaldar aðferðir til að draga úr áhrifum flensulíkra einkenna:**

- 1. Framkvæmdu Avonex inndælinguna rétt fyrir háttatíma.** Þetta getur gert þér kleift að sofa meðan áhrifin standa.
- 2. Taktu parasetamol eða íbúprófen** hálf tíma fyrir Avonex inndælinguna og haltu töku þess áfram í allt að einn dag. Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing hvað varðar hentugan skammt.
- 3. Ef þú ert með hita skaltu drekka mikið af vatni** til að viðhalda vökva í líkamanum.

**Sumum einstaklingum líður eins og þeir séu með flensu eftir inndælingu með Avonex.** Einkennin eru:

- Höfuðverkur
- Vöðvaverkir
- Kuldahrollur eða hiti.

### Þessi einkenni eru í raun ekki flensa

Þú getur ekki smitað aðra. Þetta eru algeng einkenni þegar notkun Avonex er hafin. Læknirinn getur útvegað þér Avostartclip búnað til skammtaaðlögunar sem auðveldar þér að auka skammtinn af AVONEX smám saman í upphafi meðferðar til að lágmarka flensulík einkenni. Flensulík einkenni hverfa smátt og smátt eftir því sem þú sprautar þig oftar.

### Börn (10 ára og eldri) og unglingar

Í klínískum rannsóknum voru sumar aukaverkanir tilkynntar oftar hjá börnum og unglungum en hjá fullorðnum, t.d. vöðvaverkir, verkur í útlim, þreyta og liðverkir.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

Til að bæta rekjanleika lyfsins mun læknirinn eða lyfjafræðingur skrá í sjúkraskrá þína heiti og lotunúmer lyfsins sem þú hefur fengið. Þú gætir viljað skrá þessar upplýsingar hjá þér líka ef þú verður spurð(ur) um þær í framtíðinni.

## 5. Hvernig geyma á AVONEX

**Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

**Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum.**

Geymið í upprunalegum umbúðum (innsiglaður plastbakki) til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (á milli 2°C og 8°C). Má ekki frjósa.

Avonex má einnig geyma við stofuhita (á milli 15°C og 30°C) í allt að eina viku.

**EKKI skal nota lyfið** ef þú tekur eftir eftirfarandi:

- Að áfyllta sprautan sé brotin.
- Að innsiglaði plastbakkinn hafi orðið fyrir tjóni eða opnast.
- Að lausnin sé lituð eða ef þú sérð efnisagnir fljótandi í henni.
- Ef innsiglað lokið hefur skemmst.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### AVONEX inniheldur

- **Virka innihaldsefnið er:** Interferón beta-1a 30 míkrogrömm.
- **Önnur innihaldsefni eru:** Natriumacetatþríhýdrat, ísedik, argínínhýdróklóríð, pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti AVONEX og pakkningastærðir

#### Avonex stungulyf, lausn, kemur tilbúið til inndælingar

Kassi af Avonex inniheldur fjórar eða tólf (áfylltar) sprautur sem eru tilbúnar til notkunar sem hver inniheldur 0,5 ml af gegnsæjum og litlausum vökva. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar. Hverri sprautu er pakkað í innsiglaðan plastbakka. Einnig fylgir bakkanum sérstök nál til inndælingar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

#### Markaðsleyfishafinn er:

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

#### Avonex er framleitt af:

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

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

Holland

Hægt er að fá stærri útprentaða útgáfu af þessum fylgiseðli með því að hringja í fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

**België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA

☎ +32 2 2191218

**България**

ТП ЕВОФАРМА

☎ +359 2 962 12 00

**Česká republika**

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

☎ +420 255 706 200

**Danmark**

Biogen Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ

☎ +372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain S.L.

☎ +34 91 310 7110

**France**

Biogen France SAS

☎ +33 (0)1 41 37 9595

**Hrvatska**

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +385 1 775 73 22

**Ireland**

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

**Ísland**

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

**Lietuva**

Biogen Lithuania UAB

☎ +370 5 259 6176

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA

☎ +32 2 2191218

**Magyarország**

Biogen Hungary Kft.

☎ +36 1 899 9883

**Malta**

Pharma. MT Ltd..

☎ +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.

☎ +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS

☎ +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH

☎ +43 1 484 46 13

**Polska**

Biogen Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

**Portugal**

Biogen Portugal

Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.

☎ +351 21 318 8450

**România**

Johnson & Johnson Romania S.R.L.

☎ +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.

☎ +421 2 323 34008

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
☎ +39 02 584 9901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
☎ +357 22 76 57 15

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
☎ +371 68 688 158

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
☎ +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
☎ +46 8 594 113 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Biogen Idec (Ireland) Limited  
☎ +44 (0) 1628 50 1000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

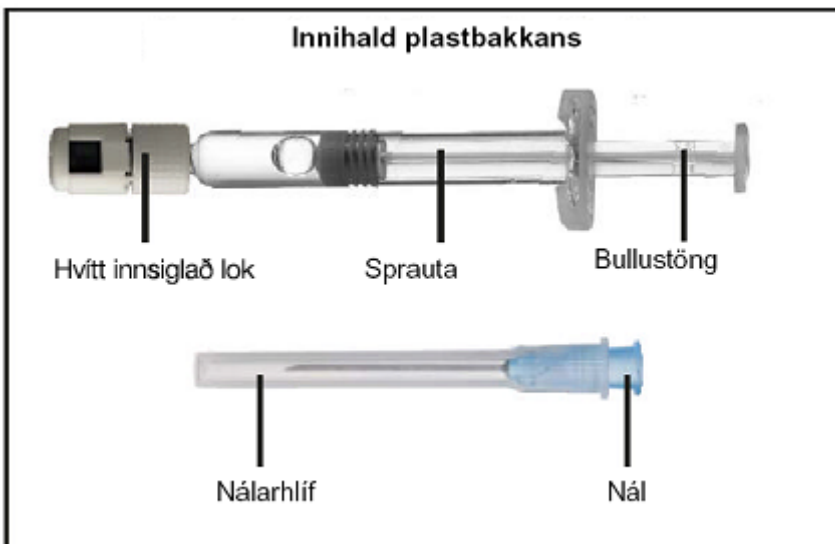
Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins .

**7. Hvernig á að sprauta AVONEX**

**Þú ættir að hafa fengið hjálfun við inndælingu Avonex.** Þessir punktar eru til upprifjunar. Ef þú ert ekki viss um eitthvert atriði skaltu leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

**Hvar á að sprauta**

- **Avonex er sprautað inn í vöðva**, til dæmis í vöðva á efri hluta læris. Ekki er mælt með inndælingu Avonex í rasskinnar.
- **Skipta þarf um stungustað í hverri viku.** Þetta dregur úr hættu á ertingu fyrir húð og vöðva.
- **Ekki má nota á húðsvæði sem eru marín, aum eða sýkt eða ef opið sár er til staðar.**






## A. Áður en hafist er handa

- Taktu einn innsiglaðan plastbakka úr ísskápnum.**
  - Athugaðu fyrningardagsetningu á loki bakkans. Ekki nota hann ef hann er úrunninn.
  - Dragðu pappalokið alveg til baka. Gakktu úr skugga um að þynnubakkinn innihaldi eina áfyllta sprautu og eina nál til inndælingar (sjá mynd „Innihald plastbakkans“).
- Leyfðu sprautunni að volgna**
  - Láttu hana standa við stofuhita í hálf tíma. Þetta gerir inndælinguna þægilegri heldur en ef hún er framkvæmd um leið og sprautan er tekin úr kæli.**Ábending:** Ekki nota utanaðkomandi hita, svo sem heitt vatn, til að hita upp sprautuna.
- Þvoðu hendurnar vandlega** með sápu og vatni og þurrkaðu þær.
- Hafðu til þurrkur vættar spritti og álímanlega plástra** (ekki meðfylgjandi) ef þú þarft á þeim að halda.

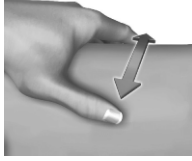
Finndu hreint og hart yfirborð þar sem þú getur lagt frá þér það sem þú þarft til inndælingarinnar. Leggðu bakkann á það.

## B. Undirbúningur fyrir inndælingu

- **1 Skoðaðu vökvann í sprautunni**  
**Hann ætti að vera gegnsær og litlaus.** Ef lausnin er gruggug, lituð eða inniheldur fljótandi agnir má ekki nota áfylltu sprautuna.
- **2 Taktu lokið af sprautunni**  
Sprautan er með hvítu loki sem sést á ef átt er við.  
**Gakktu úr skugga um að lokið sé heilt og hafi ekki verið opnað.** Ef það lítur út fyrir að það hafi verið opnað skaltu ekki nota viðkomandi sprautu.  
Haltu sprautunni þannig að hvíta lokið vísi upp.  
**Sveigðu lokið um 90° þar til það hrekkur af.**  
Ekki snerta tengiopið.  
Ekki þrýsta á bulluna.
- **3 Komdu nálinni fyrir**  
Opnaðu nálina þannig að tengiopið komi í ljós. Ekki taka hlífina af.  
**Þrýstu nálinni á sprautuna.**  
**Snúðu henni réttisælís þar til hún festist.**  
**Ábending:** Gakktu úr skugga um að inndælingarnálin sé þéttilega fest við sprautuna. Annars er hugsanlegt að hún leki.  
Ef þér hefur verið sagt að auka skammtinn af Avonex smám saman gætir þú þurft að nota Avostartclip skammtaádlögunarbúnað sem lækurinn útvegar þér. Hafðu samband við lækinn til að fá frekari upplýsingar.  
**Togaðu nú af nálarhlíf úr plasti.** Ekki snúa henni.  
**Ábending:** Ef þú snýrð nálarhlífinni til að fjarlægja hana er hugsanlegt að þú fjarlægir einnig nálina fyrir slysi.

### C. Að gefa inndælinguna

1



#### Hreinsaðu stungustaðinn og teygðu á honum

Ef á þarf að halda skaltu nota þurrku vætta spritti til að hreinsa húðina á völdum stungustað. Leyfðu húðinni að þorna.

**Með annarri hendinni skaltu teygja á húðinni í kringum stungustaðinn.**

Slakaðu á vöðvanum.

2



#### Framkvæmdu inndælinguna

**Stingdu inndælingarnálinni inn með snöggri hreyfingu (eins og verið sé að kasta pílu)** undir 90° horni miðað við húð og inn í vöðvann.

Nálin þarf að fara alla leið inn.

Þrýstu rólega á bulluna þar til sprautan er tóm.

Ef þú notar sprautu með Avostartclip munt þú fá minni skammt af Avonex.

Sprautan tæmist ekki.

3



#### Togaðu nálina út

Haltu húðinni teygðri eða klíptu í húðina kringum stungustaðinn og dragðu nálina út.

Ef þú notar þurrkur vætta spritti skaltu þrýsta á svæðið með einni slíkri.

Settu plástur á stungustaðinn ef á þarf að halda.



#### Fleygðu úrgangi á viðeigandi hátt

Að hverri inndælingu lokinni skal setja nálina og sprautuna í þar til gert ílát (svo sem fötu fyrir beitt áhöld), en ekki í venjulegt rusl.

Ef þú hefur notað Avostartclip skal farga sprautunni (og Avostartclip) í kjölfarið. **Ekki má** endurnota ónotaða skammtinn af Avonex.

Notaðan pappír og þurrkur má setja í hefðbundna ruslafötu.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**AVONEX 30 míkrogrömm/0,5 ml stungulyf, lausn, í áfylltum lyfjapenna.**  
(interferón beta-1a)  
**Áfylltur lyfjapenni**

### **Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

Jafnvel þó þú hafir notað Avonex áður er hugsanlegt að einhverjar upplýsingar hafi breyst.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

(Upplýsingar til athugunar)

Öðru hvoru eru gerðar breytingar á fylgiseðlinum.

Vinsamlegast athugaðu hvort fylgiseðlinum hefur verið breytt í hvert skipti sem skrifað er upp á lyfið.

(Upplýsingar til athugunar)

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef eitthvað er óljóst.

### **Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um AVONEX og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AVONEX
3. Hvernig nota á AVONEX PEN
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AVONEX PEN
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Inndæling með AVONEX PEN

### **1. Upplýsingar um AVONEX og við hverju það er notað**

(Upplýsingar til athugunar)

**AVONEX virkar best þegar það er notað:**

- á sama tíma
- einu sinni í viku
- reglulega

Ekki hætta meðferð með AVONEX án þess að ræða við lækninn.

### **Hvað er Avonex**

**Avonex Pen er notaður fyrir inndælingu á Avonex.** Virka innihaldsefnið í Avonex er *interferón beta-1a*. Interferón eru náttúruleg efni sem líkaminn framleiðir til að verja þig gegn sýkingum og sjúkdómum. Próteinið í Avonex er framleitt úr nákvæmlega sömu innihaldsefnum og interferón beta sem finnst í mannlíkamanum.

## Við hverju er AVONEX notað

AVONEX er notað til meðferðar á MS sjúkdómi. Meðferð með Avonex getur komið í veg fyrir að þér versni, þó það lækni ekki MS sjúkdóm.

**Hver og einn upplifir sín eigin MS einkenni.** Þau geta m.a. verið:

- Östöðugleiki eða vægur svimi, gönguörðugleikar, stirðleiki og vöðvakippir, þreyta, dofi í andliti, handleggjum eða fótleggjum
- Bráður eða langvarandi verkur, blöðru- og þarmavandamál, kynlífsvandamál og sjónörðugleikar
- Ördugleikar við hugsun og einbeitingu, þunglyndi.

MS sjúkdómur á það einnig til að blossa upp öðru hvoru. Slíkt ástand nefnist kast.

**Avonex getur hjálpað til við að draga úr fjölda kasta og hægja á fatlandi áhrifum MS sjúkdóms.** Læknirinn mun ráðleggja þér hversu lengi þú getur notað Avonex eða hvenær eigi að hætta.

## Hvernig AVONEX virkar

MS sjúkdómur tengist taugaskemmdum (í heila eða mænu). Þegar MS er til staðar bregst varnarkerfi líkamans gegn eigin mýli, “einangruninni” sem umlykur taugaþræði. Þegar mýli er skemmt verður truflun á boðum á milli heila og annarra líkamshluta. Þetta veldur einkennum MS. Avonex virðist virka á þann hátt að það hindrar varnarkerfi líkamans frá því að ráðast á mýli.

## 2. Áður en byrjað er að nota AVONEX

(Upplýsingar til athugunar)

### Avonex og ofnæmisviðbrögð

Þar sem Avonex er að stofni til prótein er lítil áhætta á ofnæmisviðbrögðum.

### Nánar um þunglyndi

Ef þú ert haldin/n alvarlegu þunglyndi eða færð sjálfsvígshugsanir mátt þú ekki nota Avonex. Ef þú ert haldin/n þunglyndi getur engu að síður verið að læknirinn ávísi samt Avonex, en þá er mikilvægt að láta lækninn vita af þunglyndinu eða álíka kvillum sem hafa áhrif á hugarástand.

## Ekki má nota AVONEX:

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir interferón beta eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með alvarlegt þunglyndi eða íhugar sjálfsvíg.

**Hafðu tafarlaust samband við lækni ef eitthvað af ofantöldu á við um þig**

## Varnaðarorð og varúðarreglur

**Leitið ráða hjá læknum áður en Avonex er notað ef þú ert með eða hefur einhvern tíma verið með:**

- **Þunglyndi** eða svipuð vandamál sem hafa áhrif á skap þitt
- **Hugleiðingar um að fremja sjálfsvíg.**

Breytingar á skapi, hugleiðingar um sjálfsmorð, óvenjulegar depurðar-, kvíða- eða gagnleysistilfinningar, skal tilkynna læknum tafarlaust.

- **Flogaveiki** eða aðra flogasjúkdóma sem ekki hefur tekist að meðhöndla með lyfjum
- **Alvarleg nýrna- eða lifrarástand**



- **Lág gildi hvítra blóðkorna eða blóðflagna** sem geta hugsanlega valdið aukinni hættu á sýkingum, blæðingum eða blóðleysi
- **Hjartavandamál**, sem hugsanlega valda einkennum á borð við brjóstverk (*hjartakveisu*), einkum eftir hvers kyns athafnir; þrútna ökkla, mæði (*hjartabilun*); eða óreglulegan hjartslátt (*hjartsláttartruflanir*)
- Erting á stungustað, sem getur leitt til skaddaðrar húðar eða vefja (dreps á stungustað). Þegar þú ert tilbúin(n) til að gefa inndælinguna, fylgdu þá vandlega leiðbeiningunum í kafla 7 „Inndæling með AVONEX PEN“, aftast í fylgiseðlinum. Það er til þess að minnka hættuna á viðbrögðum á stungustað.

**Ef þú hefur einhvern tíma fundið fyrir einhverjum framangreindra sjúkdóma** eða ef þeir versna meðan á töku Avonex stendur **skaltu tala við lækinn**.

Blóðtappi getur myndast í litlum æðum meðan á meðferð stendur. Slíkur blóðtappi getur haft áhrif á nýrun og gæti komið fram allt frá nokkrum vikum til mörgum árum eftir að meðferð er hafin með Avonex.

Læknirinn gæti viljað hafa eftirlit með blóðþrýstingi, blóði (blóðflögum) og starfsemi nýrna.

**Láttu lækinn vita að þú notar Avonex:**

- **ef þú þarft að fara í blóðprufu.** Avonex gæti haft truflandi áhrif á niðurstöður prófana.

(Upplýsingar til athugunar)

**Stundum getur þú þurft að minna annað heilbrigðisstarfsfólk á að þú sért í Avonex meðferð.** Til dæmis ef þér eru ávísuð önnur lyf eða ef þú ferð í blóðprufu þar sem Avonex getur haft áhrif á önnur lyf eða niðurstöður prófana.

## Börn

Ekki er mælt með notkun Avonex hjá börnum og unglíngum vegna þess að takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Avonex hjá þessum hópi. Ekki skal nota Avonex hjá börnum yngri en 10 ára vegna þess að ekki hefur enn verið staðfest að það hafi verkun hjá þeim eða að það sé öruggt.

## Notkun annarra lyfja samhliða AVONEX

**Látið lækinn vita** um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega lyf til að meðhöndla flogaveiki eða þunglyndi. Avonex getur haft áhrif á önnur lyf eða orðið fyrir áhrifum af þeim. Þar á meðal eru lyf sem fengin eru án lyfseðils.

## Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er búist við neinum skaðlegum áhrifum á nýbura/ungbörn sem eru á brjósti. Avonex má nota meðan á brjóstgjöf stendur.

## Akstur og notkun véla

**Ef þú finnur fyrir sundli skaltu forðast akstur.** Avonex veldur sundli hjá sumum. Ef þú finnur fyrir slíku eða ef þú upplifir aðrar aukaverkanir sem geta skert hæfni þína skaltu ekki aka eða stjórna vélum.

## Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Avonex

Þetta lyf er nánast „natríumlaust“. Það inniheldur minna en 23 mg (1 mmól) af natríum í hverjum vikuskammti.

### 3. Hvernig nota á AVONEX PEN

(Upplýsingar til athugunar)

**Nánari upplýsingar um inndælingu með Avonex Pen á bakhlið þessa fylgiseðils.**

#### **Ráðlagður vikulegur skammtur**

##### **Ein inndæling með Avonex Pen, einu sinni í viku.**

Reyndu að nota Avonex alltaf á sama tíma og á sama vikudegi.

#### **Að sprauta sig sjálfur**

Þú getur sprautað Avonex sjálf/ur með Avonex Pen án þess að fá hjálp frá lækni ef læknirinn hefur kennt þér að gera það. Leiðbeiningar um inndælingu eru aftast í þessum fylgiseðli (sjá kafla 7, *Inndæling með Avonex Pen*).

**Ef þú átt erfitt með að handleika Avonex Pen skaltu spyrja lækninn ráða. Hann getur hugsanlega hjálpað.**

#### **Hversu lengi á að nota AVONEX**

Læknirinn mun segja þér hversu lengi þú þurfir að halda áfram að nota Avonex. Það er mikilvægt að halda áfram að nota Avonex reglulega. Ekki gera neinar breytingar nema læknir fyrirskipi það.

#### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Aðeins skal sprauta með einum Avonex Pen, einu sinni í viku. Ef fleiri en einn Avonex Pen er notaður á þriggja daga tímabili **skal samstundis leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.**

#### **Ef gleymist að nota AVONEX**

**Ef þú gleymir venjulegum vikuskammti** skaltu sprauta inn skammti eins fljótt og þú getur. Látið viku líða þar til Avonex Pen er notaður aftur. Haltu áfram að sprauta lyfinu vikulega á þessum nýja degi. Ef það er einhver dagur sem þú kýst frekar en annan til að nota Avonex skaltu ræða við lækninn um að hagræða skammtinum þannig að hann verði tekinn á þeim degi sem þú kýst. Ekki á að gefa tvær inndælingar til að bæta upp inndælingu sem gleymst hefur að gefa.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

(Upplýsingar til athugunar)

Þó listi yfir hugsanlegar aukaverkanir kunni að virðast áhyggjuefni er ekki víst að þú finnr fyrir neinni þeirra.

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Alvarlegar aukaverkanir: leitaðu læknishjálpar**

##### **Alvarleg ofnæmisviðbrögð**

Ef þú færð eitthvað af eftirfarandi:

- Þroti í andliti, vörum og tungu
- Öndunarörðugleikar
- Útbrot.

**Hringdu tafarlaust í lækni.** Ekki nota meira af Avonex fyrir en þú hefur rætt við lækni.

### **Þunglyndi**

Ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum þunglyndis:

- Övenjuleg depurðar-, kvíða- eða gagnleysistilfinning.

**Hringdu tafarlaust í lækni.**

### **Lifrarkvillar**

Ef þú færð einhver af þessum einkennum:

- Gulur litur á húð eða augnhvítu (*gula*)
- Kláði um allan líkamann
- Ógleði, uppköst
- Mar myndast auðveldlega.

**Hringdu tafarlaust í lækni** þar sem þetta geta verið merki um hugsanlega lifrarkvilla.

### **Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum**

(Upplýsingar til athugunar)

#### **Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum.**

Þetta eru aukaverkanir sem tilkynnt var um við prófanir á Avonex. Tölurnar byggjast á því hversu margir einstaklingar sögðust hafa upplifað slíkt. Þær gefa hugmynd um hversu miklar líkur eru á að þú upplifir svipaðar aukaverkanir.

#### **Mjög algengar aukaverkanir** (*fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum geta fengið aukaverkunina*)

- Flensulík einkenni – höfuðverkur, vöðvaverkir, kuldaþrollur eða hiti: sjá *Flensulík einkenni*.
- Höfuðverkur.

#### **Algengar aukaverkanir** (*allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum geta fengið aukaverkunina*)

- Lystarleysi
- Slappleika- og þreytutilfinning
- Svefnörðugleikar
- Þunglyndi
- Andlitsroði
- Nefrennsli
- Niðurgangur (*linar hægðir*)
- Ógleði eða uppköst
- Dofi eða stingir í húð
- Útbrot, mar á húð
- Aukin svitamyndun, nætursviti
- Verkir í vöðvum, liðum, handleggjum, fótleggjum eða hálsi
- Vöðvakippir, stirðleiki í liðum og vöðvum
- Verkur, mar og roði á stungustað
- Breytingar á blóðprufum. Einkenni sem hugsanlega verður vart við eru þreyta, endurtekin sýking, óútskýranlegt mar eða blæðing.

#### **Sjaldgæfar aukaverkanir** (*allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum geta fengið aukaverkunina*)

- Hárlas
- Breytingar á mánaðarlegum tíðum
- Brunatilfinning á stungustað.

#### **Mjög sjaldgæfar aukaverkanir** (*allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum geta fengið aukaverkunina*)

- Öndunarörðugleikar
  - Nýrnasjúkdómar sem fela í sér örmyndun sem getur skert starfsemi nýrna
- Ef vart verður við einhver eða öll eftirfarandi einkenna:

- Froðukennt þvag
- Þreytu
- Bólgu, sérstaklega í öklum og augnlokum, og þyngdaraukningu.

**Láttu lækninn vita því þetta geta verið merki um hugsanlegan nýrnakvilla.**

- Blóðtappi í litlum æðum sem getur haft áhrif á nýrun (blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun eða þvageitrunarblóðlýsa). Einkenni geta verið aukið mar, blæðingar, hiti, mikill slappleiki, höfuðverkur, sundl eða svimi. Læknirinn gæti greint breytingar á blóði og starfsemi nýrna.

**Ef einhverjar af þessum aukaverkunum angra þig skaltu ræða við lækninn.**

**Aðrar aukaverkanir**

(Upplýsingar til athugunar)

**Þessar aukaverkanir hafa komið fram hjá einstaklingum sem nota Avonex, en ekki er vitað hversu líklegt er að þær komi fram.**

**Ef þú finnur fyrir sundli skaltu forðast akstur.**

- Van- eða ofstarfsemi skjaldkirtils
- Taugaveiklun eða kvíði, tilfinningalegt ójafnvægi, órökrænar hugsanir eða ofskynjanir (að sjá eða heyra óraunverulega hluti), ringlun eða sjálfsvíg
- Dofi, sundl, flogaköst eða köst og mígreni
- Meðvitund um hjartslátt (*hjartsláttarónot*), hraður eða óreglulegur hjartsláttur eða hjartakvillar með eftirfarandi einkennum: minnkuð geta til hreyfingar, vangeta til að liggja út af í rúmi, mæði eða þroti í ökkulum
- Lifrarkvillar eins og lýst var ofar
- Netluútbrot eða blöðrulík útbrot, kláði, versnun psoriasis ef það er til staðar
- Þroti eða blæðing á stungustað, vefjaskemmd (drep) eða verkur fyrir brjósti eftir inndælingu
- Þyngdaraukning eða -tap
- Breytingar á niðurstöðum prófa, þar með taldar breytingar á lifrarprófum
- Lungnaháþrýstingur: Sjúkdómur með alvarlegri þrengingu í lungnaæðum sem leiðir til hækkunar á blóðþrýstingi í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna. Lungnaháþrýstingur hefur sést á ýmsum tímum meðan á meðferð stendur, þ.m.t. nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta lyfjum hefst.

**Ef einhverjar af þessum aukaverkunum angra þig skaltu ræða við lækninn.**

**Áhrif af völdum inndælingar**

- **Yfirliðstilfinning:** Hugsanlegt er að læknirinn gefi þér fyrstu inndælingu af Avonex. Hugsanlegt er að þú fái yfirliðstilfinningu í kjölfarið. Jafnvel er hugsanlegt að það líði yfir þig. Ólíklegt er að slíkt komi fyrir aftur.
- **Rétt á eftir inndælingu er hugsanlegt að þér finnist vöðvarnir vera spenntir eða mjög slappir**, eins og þú sért að fá kast. Þetta er sjaldgæft. Það kemur eingöngu fyrir við inndælingu og gengur fljótt yfir. Þetta getur komið upp hvenær sem er eftir að þú byrjar að nota Avonex.
- **Ef þú tekur eftir ertingu eða húðkvillum** eftir inndælingu skaltu ræða við lækninn.

## Flensulík einkenni

(Upplýsingar til athugunar)

### Þrjár einfaldar aðferðir til að draga úr áhrifum flensulíkra einkenna:

1. **Notið Avonex Pen skömmu áður en farið er að sofa.** Með því má forðast aukaverkanir með svefni.
2. **Takið parasetamól eða íbúprófen hálfri klukkustund fyrir inndælingu með Avonex Pen og áfram í allt að einn dag.** Fáid upplýsingar um viðeigandi skammt frá læknum eða lyfjafræðingi.
3. **Ef þú ert með hita skaltu drekka mikið af vatni** til að viðhalda vökva í líkamanum.

**Sumu fólki líður eins og það sé með flensu eftir að hafa notað Avonex Pen.** Einkennin eru:

- Höfuðverkur
- Vöðvaverkir
- Kuldahrollur eða hiti.

### Þessi einkenni eru í raun ekki flensa

Þú getur ekki smitað aðra. Þetta eru algeng einkenni þegar notkun Avonex er hafin. Flensulík einkenni hverfa smátt og smátt eftir því sem þú sprautar þig oftár.

### Börn (10 ára og eldri) og unglingar

Í klínískum rannsóknum voru sumar aukaverkanir tilkynntar oftár hjá börnum og unglingum en hjá fullorðnum, t.d. vöðvaverkir, verkur í útlím, þreyta og liðverkir.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

Til að bæta rekjanleika lyfsins mun lækinn eða lyfjafræðingur skrá í sjúkraskrá þína heiti og lotunúmer lyfsins sem þú hefur fengið. Þú gætir viljað skrá þessar upplýsingar hjá þér líka ef þú verður spurð(ur) um þær í framtíðinni.

## 5. Hvernig geyma á AVONEX PEN

**Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

**Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum.**

Avonex Pen inniheldur áfyllta sprautu með Avonex. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (á milli 2°C og 8°C). Má ekki frjósa.

Einnig má geyma Avonex Pen við stofuhita (15°C til 30°C) í allt að eina viku.

**Ekki skal nota Avonex Pen ef vart verður við:**

- Að penninn sé brotinn.
- Að lausnin sé lituð eða að agnir sjást fljótandi í henni.
- Að innsigli á loki hafi verið rofið.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### AVONEX PEN inniheldur

**Virka innihaldsefnið** er: Interferón beta-1a 30 míkrogrömm.

**Önnur innihaldsefni** eru: Natríumacetatþríhýdrat, ísedik, argínínhýdróklóríð, pólýsorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti AVONEX PEN og pakkningastærðir

Hver pakki inniheldur einn Avonex Pen, eina nál og eina pennahlíf. Avonex Pen inniheldur áfyllta sprautu með Avonex og aðeins skal nota pennann eftir að hafa hlotið nægilega þjálfun til þess. Avonex Pen lyfjapennar fást fjórir eða tólf í pakka fyrir inndælingar í einn eða þrjú mánuði.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

#### Markaðsleyfishafi:

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

#### AVONEX er framleitt af:

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

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

Hægt er að fá stærrí útprintaða útgáfu af þessum fylgiseðli með því að hringja í fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

#### **België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

#### **Lietuva**

Biogen Lithuania UAB  
☎ +370 5 259 6176

#### **България**

ТП ЕВОФАРМА  
☎ +359 2 962 12 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

#### **Česká republika**

Biogen (Czech Republic) s.r.o.  
☎ +420 255 706 200

#### **Magyarország**

Biogen Hungary Kft.  
☎ +36 1 899 9883

**Danmark**

Biogen Denmark A/S  
☎ +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH  
☎ +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ  
☎ +372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
☎ +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain S.L.  
☎ +34 91 310 7110

**France**

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

**Hrvatska**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +385 1 775 73 22

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
☎ +354 540 8000

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
☎ +39 02 584 9901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
☎ +357 22 76 57 15

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
☎ +371 68 688 158

**Malta**

Pharma. MT Ltd.  
☎ +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.  
☎ +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS  
☎ +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH  
☎ +43 1 484 46 13

**Polska**

Biogen Poland Sp. z o.o.  
☎ +48 22 351 51 00

**Portugal**

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

**România**

Johnson & Johnson Romania S.R.L.  
☎ +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +386 1 511 02 90

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.  
☎ +421 2 323 34008

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
☎ +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
☎ +46 8 594 113 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Biogen Idec (Ireland) Limited  
☎ +44 (0) 1628 50 1000

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

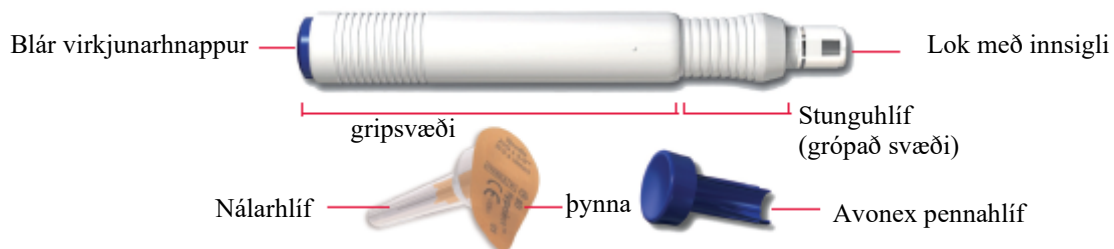
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar .

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

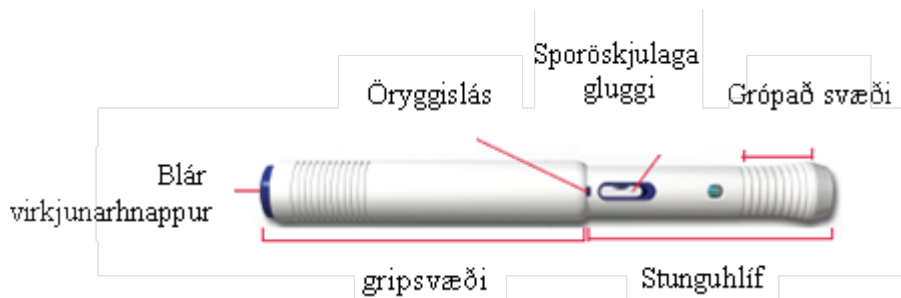
## 7. Inndæling með AVONEX PEN

### Avonex Pen (einnota)

#### Innihald pakkningar – Avonex Pen, nál og Avonex Pen hlíf



#### Avonex Pen – undirbúningur fyrir inndælingu



#### Avonex Pen – eftir inndælingu (tilbúinn fyrir förgun)



#### Þú þarft að hafa hlotið þjálfun í notkun Avonex Pen.

Þessar leiðbeiningar eru til upprifjunar. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef eitthvað er óljóst eða vandamál kemur upp.



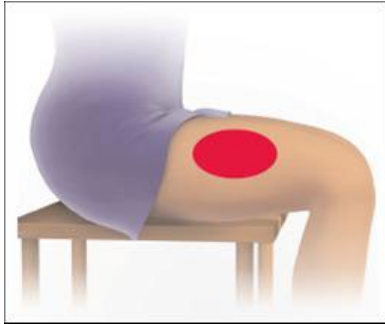
## Val á stungustað

### Notið nýjan stungustað í hverri viku

Best er að sprauta í vöðva í utanverðu efra læri.

Sprautið til skiptis inn í vinstra og hægra læri.

Skráið hvar sprautað er í hverri viku.



- **Avonex er sprautað inn í vöðva.** Best er að sprauta inn í vöðva í **utanverðu efra læri** eins og sýnt er á skýringarmyndinni hér að ofan. Ekki er ráðlagt að sprauta inn í rassvöðva.
- **Notið nýjan stungustað í hverri viku.** Slíkt minnkar líkur á ertingu í húð og vöðvum.
- **Ekki nota húðflöt** sem er marinn, sár, sýktur eða með opið sár.

## A. Undirbúningur

### 1. Takið einn Avonex Pen úr kæli

Athugið að pakkinn inniheldur einn Avonex Pen, eina nál og eina pennahlíf.

Hristið ekki Avonex Pen.

Athugið fyrningardagsetninguna á límmiðanum á Avonex Pen.

Notið pennann ekki ef hann er útrunninn.

### 2. Leyfið Avonex Pen að hitna

Hafið hann í stofuhita í hálf klukkustund. Slíkt gerir inndælingu þægilegri en þegar penninn er tekinn beint úr kæli.

**Ábending:** Ekki nota hitagjafa á borð við heitt vatn til að hita Avonex Pen.

### 3. Þvoið hendur vandlega með sápu og vatni og þurrkið þær.

### 4. Takið til sóttþreinsklúta og plástra (fylgja ekki með) ef þeirra er þörf.

### 5. Finnið hreint og hart undirlag til að geyma þá hluti sem þarf að nota við inndælinguna.

## B. Avonex Pen undirbúinn

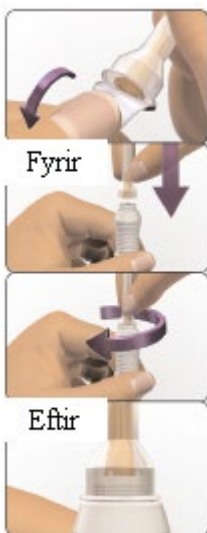


### 1 Fjarlægið innsiglaða lokið

**Gangið úr skugga um að innsiglið sé ekki rofið og hafi ekki verið fjarlægt áður.** Ef það virðist hafa verið fjarlægt skal ekki nota þann Avonex Pen.

- Haldið Avonex Pen þannig að lokið snúi upp.
- **Beygið lokið um níutíu gráðu horn þar til það losnar.**
- **Snertið ekki óvarinn gleroddinn.**

Ábending: Setjið pennann á borðið áður en byrjað er á öðru þrepi.



### 2 Festið nálina.

- Avonex Pen er hannaður til að virka einungis með nálinni sem fylgir með.
- **Fjarlægið þynnuna** af botni nálarhlífarinnar.
- Festið nálina með því að þrýsta henni ofan á glerodd pennans. Haldið pennanum uppréttum.
- **Fjarlægið ekki nálarhlífina.**
- Snúið nálinni varlega réttisælis þar til hún er tryggilega fest. Annars getur nálín lekið. Ekki er víst að fullur skammtur gefist ef nálín lekur.

Ábending: Nálarhlífín losnar sjálfkrafa í þriðja þrepi hér að neðan.



### 3 Dragið stunguhlífina út.

- Haldið þétt um gripsvæði pennans með annarri hendi. Vísið nálarhlífinni ekki í átt að fólki.
- Notið hina höndina til að **draga stunguhlífina (grópað svæði) upp** með einni snöggri hreyfingu þar til hún þekur alla nálina.
- **Plasthlíf nálarinnar mun skjótast af.**

Ábending: Notið ekki bláa virkjunarhnappinn á sama tíma.

#### 4 Tryggið að stunguhlífin sé dregin út rétt

- Tryggið að stunguhlífin sé dregin út alla leið. Lítið rétthyrnt svæði sést við hlið sporöskjulaga gluggans. Það er öryggislásinn.



#### 5 Kanníð vökvann

- Lítið á sporöskjulaga gluggann. Vökvinn á að vera tær og litlaus.

Ef lausnin er skýjuð, lituð eða inniheldur fljótandi agnir skal **ekki nota pennann**. Loftbólur eru eðlilegar.



### C. Notkun Avonex Pen



#### 1 Hreinsið stungustað

Ef þess er þörf skal nota sóthreinsiklút til að hreinsa húðina á stungustað. Leyfið húðinni að þorna.

Ábending: Best er að sprauta inn í utanvert efra læri.

#### 2 Setjið Avonex Pen á húðina

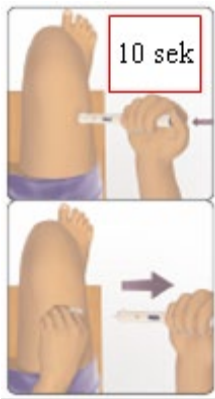
- Haldið um gripsvæði pennans og haldið pennisnum í níutíu gráðu horni við stungustað með annarri hendi. Tryggið að gluggar pennans séu sýnilegir.

Ábending: Gætið þess að þrýsta ekki of fljótt á bláa virkjunarhnappinn.

- Haldið um gripsvæði pennans og þrýstið pennisnum þétt að húðinni til að **opna öryggislásinn**.
- Kanníð hvort öryggislásinn hafi opnast. Lítið rétthyrnt gluggasvæði hverfur. Nú er hægt að dæla inn með Avonex Pen.

Ábending: Haldið pennisnum áfram þétt við húðina.





### 3 Dælið lyfinu inn

- Þrýstið á bláa virkjunarhnappinn með þumli til að hefja inndælingu.

Smellur heyrir sem merkir að inndæling er hafin. **Lyftið pennanum ekki frá húðinni.**

- Haldið pennanum við húðina og teljið rólega **upp að tíu (10 sekúndur)**.
- Eftir tíu sekúndur skal lyfta pennanum beint út til að fjarlægja nálina af stungustað.
- Þrýstið á stungustað í nokkrar sekúndur. Ef blóð er á stungustað skal þurrka það af.



### 4 Staðfestið inndælingu

- **Kannið hringlaga gluggann.** Glugginn er **gulur** þegar fullur skammtur hefur verið gefinn.
- Notið Avonex Pen ekki aftur. Hann er **einnota**.



### 5 Förgun

- Setjið pennahlífina á slétt og hart undirlag.

Ábending: **Haldið ekki um pennahlífina.** Annars gætu stunguáverkar hlotist.

- Stingið nálinni beint inn í pennahlífina.
- Þrýstið **þétt** þar til smellur heyrir til að innsigla nálina. Nota má báðar hendur. Þegar penninn hefur verið innsiglaður er engin hættu á meiðslum.
- Fargið rusli á tilhlýðilegan hátt. Læknir, hjúkrunarfræðingur eða lyfjafræðingur á að veita leiðbeiningar um hvernig farga skal Avonex Pen, til dæmis í þar til gerð ílát fyrir beitt og oddhvöss áhöld.