

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename mililitre paruošto tirpalo yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) rekombinuotojo beta-1b interferono*.

Betaferon flakone yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) rekombinuotojo beta-1 b interferono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

* * pagaminta genų inžinerijos būdu iš *Escherichia coli* štamo.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Sterilūs balti arba balkšvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Betaferon skirtas gydyti

- ligoniams, kuriems pirmą kartą pasireiškė demielinizuojantis reiškinys su aktyviu uždegiminiu procesu, jei jis pakankamai stiprus, kad tai būtų pagrindas gydymui švirkščiamais į veną kortikosteroidais, jei alternatyvios diagnozės yra atmestos ir jei yra nustatyta didelė rizika kliniškai ryškiai išsėtinei sklerozei išsivystyti (žr. 5.1 skyrių).
- ligoniams, sergantiems recidyvuojančiąja remituojančiąja išsėtine skleroze, kai per pastaruosius dvejus metus yra buvę du ir daugiau atkryčių.
- ligoniams, sergantiems antrine progresuojančiąja išsėtine skleroze, jei ji aktyvi, aktyvumą rodo atkryčiai.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vaistu Betaferon reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam šios ligos gydymo patirtį.

Dozavimas

Suaugusieji

Rekomenduojama Betaferon dozė yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV), ištirpintų 1 ml tirpiklio (žr. 6.6 skyrių). Švirkščinama po oda kas antrą dieną.

Vaikų populiacija

Oficialių klinikinių ar farmakokinetinių tyrimų su vaikais ar paaugliais neatlikta. Tačiau riboti paskelbti duomenys rodo, kad saugumas 12-16 metų amžiaus paaugliams, gaunantiems Betaferon 8,0 milijono TV po oda kas antrą dieną, yra panašus kaip ir suaugusiems pacientams. Duomenų apie Betaferon vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams nėra. Todėl tokio amžiaus vaikams Betaferon vartoti negalima.

Paprastai gydymo pradžioje rekomenduojama palaipsniui didinant pritaikyti dozę.

Ligoniams gydymą reikia pradėti nuo 62,5 mikrogramų (0,25 ml) po oda kas antrą dieną, ir lėtai didinti dozę iki 250 mikrogramų (1,0 ml) kas antrą dieną (žr. A lentelę). Šis dozės pritaikymo laikotarpis gali būti koreguojamas, jei atsiranda ryškių nepageidaujamų reakcijų. Kad būtų gaunamas pakankamas efektyvumas, turi būti pasiekama 250 mikrogramų (1,0 ml) dozė kas antrą dieną.

Dozės pritaikymo laikotarpiui ir paciento gydymo Betaferon pradžia naudojama dozės pritaikymo pakuotė, kurią sudaro keturios trigubos pakuotės. Ši pakuotė yra skirta 12 pirmųjų pacientui reikalingų injekcijų atlikti. Trigubos pakuotės pažymėtos skirtingomis spalvomis (žr. 6.5 skyrių).

A lentelė: Dozės pritaikymo režimas*

Gydymo diena	dozė	tūris
1, 3, 5	62,5 mikrogramų	0,25 ml
7, 9, 11	125 mikrogramai	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 mikrogramų	0,75 ml
19, 21, 23 ir tolimesnės	250 mikrogramų	1,0 ml

*Dozės pritaikymo laikotarpis gali būti koreguojamas, jei atsiranda ryškių nepageidaujamų reakcijų.

Optimali dozė dar nėra visiškai nustatyta.

Kol kas nežinoma, kaip ilgai ligonį reikia gydyti. Yra iki 5 metų trukmės kontroliuojamomis klinikinėmis sąlygomis surinkti stebėjimo duomenys pacientams, sergantiems recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze, ir iki 3 metų trukmės pacientams, sergantiems antrine progresuojančia išsėtine skleroze. Recidyvuojančiosios remituojančiosios IS gydymo veiksmingumas buvo nustatytas pirmus dvejus metus. Turimi papildomų trejų metų duomenys atitinka ilgalaikio gydymo Betaferon efektyvumą per visą šį laikotarpį.

Ligoniams, kuriems pirmą kartą pasireiškė klinikinis reiškinys, pagal kurį galima įtarti išsėtinę sklerozę, ligos progresavimas į kliniškai nustatytą išsėtinę sklerozę įvyko žymiai vėliau – per penkerių metų laikotarpį.

Nerekomenduojama gydyti ligonių, sergančių recidyvuojančia remituojančia išsėtine skleroze, jei per pastaruosius 2 metus buvo mažiau negu 2 atkryčiai, ir antrine progresuojančia išsėtine skleroze, jei 2 metus liga nebuvo aktyvi.

Jei gydymas neveiksmingas, pavyzdžiui, 6 mėnesius nuolat progresuoja, vertinant pagal Išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS), arba, nepaisant gydymo Betaferon, per vienerius metus reikia bent 3 kartus gydyti AKTH arba kortikosteroidais, gydymą Betaferon būtina nutraukti.

Vartojimo metodas

Skirta leisti po oda.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Ligoniai, kuriems yra buvęs padidėjęs jautrumas natūraliam ar rekombinuotajam beta interferonui, žmogaus baltymui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Ligoniai, esantys sunkios depresijos būklės ir/arba mąstantys apie savižudybę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).
- Ligoniai, sergantys dekompensuota kepenų liga (žr. 4.4, 4.5 ir 4.8 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Imuninės sistemos sutrikimai

Citokinių skyrimas pacientams, kuriems yra monokloninė gamapatija, yra susijęs su sisteminio kapiliarų pralaidumo sindromu, su į šoką panašiais simptomais ir letaline išėtimi.

Virškinimo trakto sutrikimai

Retais atvejais vartojant Betaferon buvo stebimas pankreatitas, dažnai susijęs su hipertrigliceridemija.

Nervų sistemos sutrikimai

Betaferon reikia atsargiai skirti ligoniams, kuriems buvo arba yra depresinių sutrikimų ir ypač tiems, kuriems seniau kilo minčių apie savižudybę (žr. 4.3 skyrių). Yra žinoma, kad depresija ir savižudybės idėja yra susiję su interferono vartojimu ir dažniau pasireiškia sergantiems išsėtine skleroze. Ligoniams, kurie gydomi Betaferon, reikia patarti, kad apie bet kokius depresijos arba minčių apie savižudybę simptomus nedelsiant praneštų vaistą paskyrusiam gydytojui. Gydomo Betaferon metu ligonius, kuriems pasireiškia depresija, reikia atidžiai stebėti ir atitinkamai gydyti. Reikia apsvarstyti Betaferon gydymo nutraukimo galimybę (taip pat žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Betaferon reikia atsargiai gydyti ligonius, kuriems yra ar anksčiau buvo traukulių priepuolių, ir tuos, kurie gydomi priešepilepsiniais vaistais, ypač jei epilepsija yra nepakankamai kontroliuojama priešepilepsiniais vaistais (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Šiame preparate yra žmogaus albumino ir todėl yra virusinių ligų perdavimo rizikos galimumas. Taip pat egzistuoja teorinė rizika perduoti Creutzfeld-Jacob ligą (CJL).

Laboratoriniai tyrimai

Pacientams, kuriems yra buvęs skydliaukės funkcijos sutrikimas ar jeigu kliniškai indikuotina, rekomenduojama reguliariai tirti skydliaukės funkciją.

Pacientams, sergantiems išsėtine skleroze, greta įprastai reikalaujamų laboratorinių tyrimų, prieš pradėdant gydymą Betaferon ir reguliariais intervalais nuo gydymo pradžios ir taip pat periodiškai nesant klinikinių požymių, rekomenduojama atlikti bendrą kraujo tyrimą su leukocitų formule, trombocitų skaičiumi ir kraujo biocheminį tyrimą, įtraukiant kepenų funkcijos tyrimus (pvz.: AST (SGOT), ALT (SGPT) ir gama-GT).

Pacientams, kuriems yra anemija, trombocitopenija, leukopenija (tik vienas iš šių sutrikimų arba bet kurių iš jų derinys) gali būti reikalingas intensyvesnis bendro kraujo tyrimo su leukocitų formule bei trombocitų skaičiumi stebėjimas. Pacientai, kuriems išsivystė neutropenija, turi būti atidžiai stebimi dėl galimo karščiavimo ar infekcijos. Buvo aprašyta trombocitopenijos atvejų su ryškiu trombocitų skaičiaus sumažėjimu.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Klinikinių tyrimų metu labai dažnai pacientams, gydytiems Betaferon, pasireiškė daugeliu atvejų silpni ir trumpalaikiai, besimptomiai transaminazės kiekio padidėjimai serume. Kaip ir kitais beta interferonais, Betaferon gydomiems pacientams retai buvo stebimas stiprus kepenų pažeidimas, įskaitant ir kepenų nepakankamumo atvejus. Sunkiausios komplikacijos dažnai pasitaikė pacientams, vartojusiems kitus vaistus ar medžiagas, kurios susijusios su hepatotoksiškumu arba esant lydinčiom medicininėm būklėm (pvz., metastazavusiai piktybinei ligai, sunkiai infekcijai ar sepsiui, piktnaudžiavimui alkoholiu).

Pacientai turi būti nuolatos stebimi dėl kepenų pažeidimo požymių. Padidėjus aminotransferazių kiekiui serume tyrimą reikia dažnai kartoti. Jei jų kiekis labai padidėja arba atsiranda klinikinių simptomų, tokių kaip gelta, reikia apsvarstyti ar gydymą Betaferon būtina nutraukti. Jei nėra klinikinių

kepenų pažeidimo požymių, o kepenų fermentų kiekis sunormalėja, reikia apsvarstyti, ar gydymą galima atnaujinti, atitinkamai toliau tiriant kepenų funkciją.

Inkštų ir šlapimo takų sutrikimai

Pacientams, sergantiems sunkiu inkštų nepakankamumu, beta interferonas turi būti skiriamas atsargiai bei jie turi būti atidžiai stebimi.

Nefrozinis sindromas

Buvo gauta pranešimų apie nefrozinio sindromo dėl skirtingų pirminių nefropatijų, įskaitant kolapsinę židininę segmentinę glomerulosklerozę (ŽSGS), minimalių pokyčių nefropatiją (MPN), membranoproliferacinę glomerulonefritą (MPGN) ir membraninę glomerulopatiją (MGP), atvejus, nustatytus gydant vaistinėmis preparatais, kurių sudėtyje yra beta interferono. Apie šiuos reiškinius buvo pranešta įvairiu gydymo metu ir jie gali pasireikšti po kelerių gydymo beta interferonu metų. Rekomenduojama periodiškai stebėti pacientus, ypač turinčius padidėjusią inkštų ligų riziką, dėl ankstyvųjų požymių ar simptomų, pvz., edemos, proteinurijos ir inkštų funkcijos sutrikimo, pasireiškimo. Nefrozinį sindromą reikia nedelsiant pradėti gydyti ir apsvarstyti gydymo Betaferon nutraukimą.

Širdies sutrikimai

Betaferon taip pat turėtų būti atsargiai vartojamas ligonių, kurie kenčia nuo jau esamų širdies sutrikimų. Pacientai, sergantys sunkia širdies liga, tokia kaip stazinis širdies nepakankamumas, širdies vainikinių arterijų liga arba aritmija, turi būti stebimi dėl jų širdies būklės pablogėjimo, ypačingai pradedant gydymą Betaferon.

Nors Betaferon neturi žinomo tiesioginio toksinio poveikio širdžiai, su beta interferonais susiję į gripą panašaus sindromo simptomai gali pabloginti būklę pacientams, sergantiems sunkia širdies liga. Laikotarpio po registravimo metu pacientams, jau sergantiems sunkia širdies liga, buvo pastebėti labai reti širdies būklės pablogėjimo atvejai, pagal laiką susiję su gydymo Betaferon pradžia.

Buvo aprašyti reti kardiomiopatijos atvejai – jei tai pasireiškia, įtarus Betaferon ryšį, gydymas turi būti nutraukiamas.

Trombinė mikroangiopatija (TMA) ir hemolizinė anemija (HA)

Vartojant interferono beta vaistinius preparatus, pranešta apie TMA atvejus, pasireiškiančius kaip trombinė trombocitopeninė purpura (TTP) arba hemolizinis ureminis sindromas (HUS), įskaitant mirtinus atvejus. Ankstyvieji klinikiniai požymiai yra trombocitopenija, naujai pasireiškusi hipertenzija, karščiavimas, centrinės nervų sistemos sutrikimo simptomai (pvz., sumišimas, parėzė) ir sutrikusi inkštų funkcija. Laboratorinių tyrimų duomenys, leidžiantys įtarti TMA pasireiškimą, yra sumažėjęs trombocitų kiekis, padidėjęs laktatdehidrogenazės (LDH) aktyvumas serume dėl hemolizės ir šistocitai (eritrocitų fragmentacija) kraujo tepinėlyje. Todėl pastebėjus klinikinių TMA požymių patariama iširti trombocitų kiekį kraujyje, LDH aktyvumą serume, kraujo tepinėlių ir inkštų funkciją. Be to, buvo pranešta apie HA atvejus, nesusijusius su TMA, įskaitant imuninę HA, interferono beta vaistinių preparatų vartojimo metu. Pranešta apie gyvybei pavojingus ir mirtinus atvejus. TMA ir (arba) HA atvejai buvo užregistruoti skirtingais gydymo laikotarpiais ir gali pasireikšti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo gydymo interferonu beta pradžios.

Jei diagnozuojama TMA ir (arba) HA ir įtariamas ryšys su Betaferon vartojimu, reikia skubiai pradėti ją gydyti (TMA atveju apsvarstant plazmaferezės galimybę) ir rekomenduojama nedelsiant nutraukti gydymą Betaferon.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Gali pasireikšti sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (retos, bet sunkios ūmios reakcijos, tokios kaip bronchospazmas, anafilaksija ar dilgėlinė). Jei reakcijos yra sunkios, Betaferon vartojimas turi būti nutraukiamas ir imamas atitinkamų medicininių priemonių.

Reakcijos injekcijos vietoje

Gydant Betaferon pasitaiko reakcijų injekcijos vietoje, įskaitant infekciją injekcijos vietoje ir nekrozę injekcijos vietoje (žr. 4.8 skyrių). Nekrozė injekcijos vietoje gali būti išplitusi ir apimti raumenų

fasciją bei riebalinį audinį, todėl gali susidaryti randų. Kartais suirusius audinius tenka pašalinti ar netgi persodinti odą, o gijimas gali užtrukti iki 6 mėnesių.

Jei pacientui pasireiškia bet koks įtrūkimas odoje, kuris gali būti susijęs su tinimu ar skysčio tekėjimu iš injekcijos vietos, pacientui reikia patarti kreiptis į savo gydytoją prieš tęsiant Betaferon injekcijas.

Jei pasireiškia daugybiniai pažeidimai, gydymą Betaferon reikia nutraukti, kol žaizdos užgis. Jei pažeidimas yra tik vienoje vietoje ir nekrozė nėra labai plati, galima gydyti Betaferon toliau, nes kai kuriems ligoniams injekcijos vietos nekrozė užgyja nenutraukus Betaferon gydymo.

Kad sumažėtų injekcijos vietos infekcijos ir injekcijos vietos nekrozės pavojus, ligoniui reikia patarti:

- švirkščiant laikytis aseptikos,
- kiekvieną kartą švirkšti vis į kitą vietą.

Injekcijos vietos pažeidimo reakcijų dažnis gali būti sumažinamas naudojant autoinjektorius. Pagrindinio tyrimo ligoniams, kuriems pirmą kartą pasireiškė klinikinis reiškinys, galimai rodantis išsėtinę sklerozę, metu autoinjektorius buvo naudojamas daugumai pacientų. Injekcijos vietos pažeidimo reakcijos, taip pat ir injekcijos vietos nekrozė šio tyrimo metu buvo stebėta rečiau nei kitų centrinių tyrimų metu.

Periodiškai reikia tikrinti, kaip ligoniai švirkščiasi vaistus, ypač jei injekcijos vietoje pasireiškė reakcijos.

Imunogeniškumas

Kaip ir vartojant visus kitus terapinius baltymus yra imunogeniškumo galimybė. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu kas 3 mėnesius buvo imami serumo mėginiai Betaferon antikūnų atsiradimo stebėjimui.

Atliekant daugelį kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys recidyvuojančiąja remituojančiąja išsėtine skleroze ir antrine progresuojančiąja išsėtine skleroze, nuo 23 % iki 41 % ligonių kraujo serume atsirado beta-1b interferoną neutralizuojančių antikūnų; tai nustatyta bent dviem nuosekliais teigiamais mėginiais. Toliau stebint nuo 43 % iki 55 % šių ligonių neutralizuojantieji antikūnai išnyko (paremta dviem nuosekliais neigiamais titrais).

Šiuose tyrimuose neutralizuojančių antikūnų atsiradimas yra susijęs su klinikinio veiksmingumo mažėjimu tik pagal atkryčio aktyvumą. Kai kurie tyrimai parodė, kad šis poveikis gali būti ryškesnis pacientams, su didesniu neutralizuojančių antikūnų titru.

Ligonių, kuriems pirmą kartą pasireiškė klinikinis reiškinys, galimai rodantis išsėtinę sklerozę, tyrime neutralizuojantys antikūnai (tirta kas 6 mėnesiai) buvo nustatyti mažiausiai vieną kartą 32 % (89) Betaferon gydytų ligonių; iš kurių 60 % (53) šie antikūnai išnyko per 5 metus remiantis paskutiniu turimu įvertinimu. Per šį laikotarpį neutralizuojančių antikūnų atsiradimas buvo susijęs su žymiu naujai atsiradusių aktyvių pažeidimų ir T2 pažeidimo apimties padidėjimu magnetinio rezonanso tyrime. Tačiau neatrodė, kad tai būtų susiję su klinikinio veiksmingumo sumažėjimu (laiko iki kliniškai nustatytos išsėtinės sklerozės atžvilgiu, laiko iki patvirtinto EDSS progresavimo ir atkryčių dažnio).

Neutralizuojančių antikūnų atsiradimas nėra susijęs su naujais šalutiniais poveikiais.

In vitro nustatyta, kad Betaferon kryžmiškai reaguoja su natūraliuoju beta interferonu. Tačiau tai netirta *in vivo*, todėl klinikinė šio reiškinio svarba neaiški.

Esama negausių ir negalutinių duomenų apie pacientus, kurie, atsiradus neutralizuojančių antikūnų, iki galo užbaigė gydymą Betaferon.

Sprendimas gydymą tęsti ar nutraukti, turi būti priimtas atsižvelgiant į visus paciento ligos aspektus, o ne tik į neutralizuojančių antikūnų titrą.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Išsėtinės sklerozės ligonių gydymo Betaferon po 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) kas antrą dieną poveikis vaistų metabolizmui nežinomas. Betaferon gydomi ligoniai atkryčių gydymą kortikosteroidais arba AKTH iki 28 dienų toleravo gerai.

Kadangi nėra klinikinės patirties, nerekomenduojama gydyti išsėtinės sklerozės Betaferon preparatu kartu su kitais imunomoduliatoriais, išskyrus kortikosteroidus ir AKTH.

Buvo stebėta, kad interferonai mažina nuo citochromo P450 priklausomų žmogaus ir gyvūnų kepenų fermentų aktyvumą. Atsargiai reikia gydyti Betaferon su kitais vaistais, kurių terapinis indeksas yra siauras ir kurių klirensas daugiausia priklauso nuo kepenų citochromo P450 sistemos, pavyzdžiui priešepilepsiniai vaistai. Taip pat reikia atsargiai gydyti kartu su bet kuriuo vaistu, veikiančiu kraujodarą.

Sąveikos su vaistais nuo epilepsijos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Didelis duomenų kiekis (apie daugiau nei 1 000 nėštumų baigčių) iš beta interferono registru, nacionalinių registru ir poregistracinio laikotarpio patirtis nenurodo padidėjusios sunkių įgimtų patologijų rizikos, kai vaistinio preparato vartojama prieš pastojant arba pirmojo nėštumo trimestro metu. Visgi vartojimo trukmė pirmojo nėštumo trimestro metu neaiški, nes duomenys surinkti laikotarpiu, kai beta interferono vartojimas nėštumo metu buvo kontraindikuotinas ir tikėtina, kad gydymas buvo nutraukiamas nustačius ir (arba) patvirtinus nėštumą. Vartojimo antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą patirtis labai ribota.

Remiantis duomenimis apie gyvūnus (žr. 5.3 skyrių), gali padidėti savaiminio persileidimo rizika. Savaiminio persileidimo rizika nėščioms moterims, vartojusioms beta interferono, negali būti tinkamai įvertinta remiantis šiuo metu turimais duomenimis, tačiau iki šiol šie duomenys neparodo padidėjusios rizikos.

Esant klinikinių indikacijų, galima apsvarstyti Betaferon vartojimą nėštumo metu.

Žindymas

Remiantis ribota turima informacija apie beta-1b interferono patekimą į motinos pieną ir beta interferono cheminėmis / fiziologinėmis savybėmis, galima daryti išvadą, kad išskiriamo beta-1b interferono kiekis motinos piene nėra reikšmingas. Kenksmingo poveikio žindomiems naujagimiams ir (arba) kūdikiams nesitikima.

Betaferon gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Nepageidaujamas poveikis centrinei nervų sistemai, susijęs su gydymu Betaferon, jautriems žmonėms gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Pradėjus gydyti dažnai atsiranda nepageidujamų reiškinių, bet toliau gydant jie paprastai praeina. Dažniausiai pastebėti nepageidujami reiškiniai yra į gripą panašūs simptomai (karščiavimas, šaltkrėtis, sąnarių skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas, galvos ar raumenų skausmas), kurie didesne dalimi priklauso nuo vaistinio preparato farmakologinio poveikio, ir injekcijos vietos reakcijos. Injekcijos vietos reakcijos dažnai pasireiškė po Betaferon suleidimo. Dažniausiai su Betaferon 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) gydymu siejami reiškiniai: paraudimas, patinimas, spalvos pasikeitimas, uždegimas, skausmas, padidėjęs jautrumas, infekcija, nekrozė ir nespecifinės reakcijos.

Sunkiausios nepageidujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, yra trombinė mikroangiopatija (TMA) ir hemolizinė anemija (HA).

Paprastai dozės pritaikymas ją didinant gydymo pradžioje yra rekomenduojamas, kad pagerėtų Betaferon toleravimas (žr. skyrių 4.2). Į gripą panašūs simptomai taip pat gali būti sumažinami skiriant nesteroidinius priešuždegiminius vaistus. Injekcijos vietos pažeidimo reakcijų dažnis gali būti sumažinamas naudojant autoinjektorius.

Nepageidujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikiamas nepageidujamų reiškinių sąrašas, parengtas pagal Betaferon klinikinių tyrimų rezultatus ir pagal Betaferon vartojimo rezultatus vaistui patekus į rinką (*labai dažni* ($\geq 1/10$), *dažni* (*nuo* $\geq 1/100$ *iki* $< 1/10$), *nedažni* (*nuo* $\geq 1/1\ 000$ *iki* $< 1/100$), *reti* (*nuo* $\geq 1/10\ 000$ *iki* $< 1/1\ 000$) ir *labai reti* ($< 1/10\ 000$).

Tam tikrai reakcijai, jos sinonimams ir susijusioms būklėms apibūdinti yra naudojama tinkamiausia MedDRA termino versija.

1 lentelė. Nepageidujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV), nustatytos remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir stebėjimu vaistui patekus į rinką, dažnis (jei žinomas) apskaičiuotas remiantis apibendrintais klinikinių tyrimų duomenimis.

Organų sistemų klasė	Labai dažni ($\geq 1/10$)	Dažni (<i>nuo</i> $\geq 1/100$ <i>iki</i> $< 1/10$)	Nedažni (<i>nuo</i> $\geq 1/1\ 000$ <i>iki</i> $< 1/100$)	Reti (<i>nuo</i> $\geq 1/10\ 000$ <i>iki</i> $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Sumažėjęs limfocitų kiekis ($< 1\ 500/\text{mm}^3$) ^e , sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis ($< 3\ 000/\text{mm}^3$) ^e , sumažėjęs absoliutus neutrofilų kiekis ($< 1\ 500/\text{mm}^3$) ^e	Limfadenopatija, anemija	Trombocitopenija	Trombinė mikroangiopatija ^d , įskaitant trombinę trombocitopeninę purpurą ir (arba) hemolizinį ureminį sindromą ^b	Hemolizinė anemija ^{a, d}
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksinės reakcijos	Kapiliarų pralaidumo sindromas esant monokloninei gamapatijai ^a

Organų sistemų klasė	Labai dažni (≥ 1/10)	Dažni (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažni (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Reti (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas
Endokrininiai sutrikimai		Hipotirozė		Hipertirozė, skydliaukės funkcijos sutrikimai	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Svorio padidėjimas, svorio sumažėjimas	Trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje	Anoreksija ^a	
Psichikos sutrikimai		Suglumimas	Bandymai žudyti (taip pat žr. 4.4 skyrių), emocinis labilumas		Depresija, nerimas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas, nemiga		Traukuliai		Svaigulys
Širdies sutrikimai		Tachikardija		Kardiomiopatija ^a	Širdies plakimas
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija			Kraujagyslių išsiplėtimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Dispneją		Bronchų spazmas ^a	Plautinė arterinė hipertenzija ^c
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas			Pankreatitas	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Padidėjęs alanininės amino transferazės aktyvumas (ALT > 5 kartų nuo pradinio įvertinimo) ^e	Padidėjęs asparagininės amino transferazės aktyvumas (AST > 5 kartų nuo pradinio įvertinimo) ^e , bilirubino kiekio padidėjimas kraujyje	Gama-gliutamil-transferazės kiekio padidėjimas, hepatitas	Kepenų pažeidimas, kepenų nepakankamumas ^a	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas, odos sutrikimas	Dilgėlinė, niežulys, alopecija	Odos spalvos pokyčiai		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija, hipertoniškumas, artralgija				Vaistų sukelta sisteminė raudonoji vilkligė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Staigus noras šlapintis		Nefrozinis sindromas, glomerulosklerozė (žr. 4.4 skyrių) ^{a, b}		

Organų sistemų klasė	Labai dažni (≥ 1/10)	Dažni (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažni (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Reti (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Menoragija, impotencija, metroragija			Mėnesinių sutrikimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos reakcijos (įvairios ^f), į gripą panašūs simptomai (kompleksas ^g), skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, periferinė edema, astenija	Injekcijos vietos nekrozė, krūtinės skausmas, bendras negalavimas			Prakaitavimas
<p>^a Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV), nustatytos remiantis stebėjimu tik vaistiniam preparatui patekus į rinką.</p> <p>^b Interferono beta preparatų klasei būdinga reakcija (žr. 4.4 skyrių).</p> <p>^c Interferono preparatų klasei būdinga reakcija, žr. toliau poskyryje „Plautinė arterinė hipertenzija“.</p> <p>^d Buvo pranešta apie gyvybei pavojingus ir (arba) mirtinus atvejus.</p> <p>^e Laboratorinių tyrimų pakitimai.</p> <p>^f Injekcijos vietos reakcijos (įvairios) atitinka visus nepageidaujamus reiškinius, atsirandančius injekcijos vietoje (išskyrus injekcijos vietos nekrozę), t. y. šiuos terminus: injekcijos vietos atrofija, injekcijos vietos edema, injekcijos vietos hemoragija, padidėjęs injekcijos vietos jautrumas, injekcijos vietos infekcija, injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos darinys, injekcijos vietos skausmas ir injekcijos vietos reakcija.</p> <p>^g „Į gripą panašių simptomų kompleksas“ nurodo gripo sindromą ir (arba) mažiausiai dviejų iš šių nepageidaujamų reiškinių derinį: karščiavimas, šaltkrėtis, raumenų skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas.</p>					

Plautinė arterinė hipertenzija

Plautinės arterinės hipertenzijos (PAH) atvejų nustatyta vartojant preparatų, kurių sudėtyje yra interferono beta. Šio nepageidaujamo reiškinio atvejų nustatyta įvairiais laiko momentais, pvz., net praėjus keliems metams nuo gydymo interferonu beta pradžios.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vėžiu sergantys suaugusieji buvo gydyti beta-1b interferonu dozėmis iki 5 500 mikrogramų (176 milijonų TV) tris kartus per savaitę į veną, bet sunkių nepageidaujamų reiškinių, trikdančių gyvybines funkcijas, nepastebėta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – citokinai, interferonai, ATC kodas – L03 AB 08.

Veikimo mechanizmas

Interferonai priklauso natūralių baltymų citokinų grupei. Interferonų molekulinė masė svyruoja nuo 15 000 iki 21 000 daltonų. Skiriamos trys pagrindinės interferonų klasės: alfa, beta ir gama. Alfa, beta ir gama interferonų biologinis aktyvumas yra skirtingas, nors iš dalies sutampa. Beta-1b interferono veikimas yra specifinis gyvūnų rūšiai, todėl daugiausia tinkamos farmakologinės informacijos apie jį gauta tiriant žmogaus ląstelių kultūras ir žmones *in vivo*.

Nustatyta, kad beta-1b interferonas turi antivirusinių ir imunitetą reguliuojančių savybių. Kokiu būdu beta-1b interferonas veikia išsėtine skleroze segančius ligojus, nelabai aišku. Tačiau žinoma, kad beta-1b interferonas biologinį atsaką keičia veikdamas specifinius žmogaus ląstelių receptorius. Susijungęs su šiais receptoriais beta-1b interferonas sukelia daugelio genų produktų ekspresiją. Kaip manoma, šie produktai yra jo biologinio aktyvumo mediatoriai. Nemaža jų nustatyta beta-1b interferonu gydytų ligojų serume ir kraujo ląstelėse. Beta-1b interferonas mažina gama interferono receptorių jungimosi afinitetą ir didina jų internalizaciją bei irimą. Beta-1b interferonas taip pat didina periferinio kraujo vienbranduolių ląstelių slopinamąjį aktyvumą.

Betaferon poveikis širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo sistemos ir endokrininių organų funkcijai specialiai netirtas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Recidyvuojančioji remituojančioji išsėtinė sklerozė

Atliktas vienas kontroliuojamasis klinikinis recidyvuojančiosios remituojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Betaferon tyrimas; tirti ligojai, kurie galėjo vaikščioti patys, be kitų pagalbos (pradinė EDSS nuo 0 iki 5,5). Ligojams, gydytiems Betaferon, sumažėjo klinikinių atkryčių dažnumas (30 %) ir sunkumas, taip pat hospitalizavimo dėl šios ligos dažnumas. Be to, pailgėjo laikotarpis be atkryčių. Betaferon poveikio atkryčių trukmei ir simptomams tarp atkryčių nepastebėta. Taip pat nepastebėta reikšmingo poveikio recidyvuojančiosios remituojančiosios išsėtinės sklerozės progresavimui.

Antrinė progresuojančioji išsėtinė sklerozė

Atlikti du kontroliuojamieji klinikiniai antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Betaferon tyrimai; iš viso tirti 1657 ligojai, kurių pradinė EDSS buvo nuo 3 iki 6,5 (t. y. ligojai galėjo vaikščioti patys). Lengvai sergantys, taip pat negalintys vaikščioti ligojai netirti. Šių tyrimų rezultatai, susiję su neįgalumo progresavimu, buvo nevienareikšmiai.

Vienas šių tyrimų parodė, kad neįgalumo progresavimas statistiškai reikšmingai sulėtėjo (santykinė rizika = 0,69, 95 % patikimumo intervalas 0,55, 0,86 p=0,0010, tai atitinka rizikos sumažėjimą 31 %), taip pat pailgėjo laikas, iki reikėjo naudotis invalido vežimėliu (santykinė rizika = 0,61, 95 % patikimumo intervalas 0,44, 0,85, p=0,0036, tai atitinka rizikos sumažėjimą 39 %) ligojams, gydytiems Betaferon. Šis poveikis truko visą stebėjimo laiką iki 33 mėnesių. Gydymas buvo veiksmingas nepriklausomai nuo neįgalumo laipsnio ir atkryčio aktyvumo.

Atlikus antrąjį antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymo Betaferon tyrimą, nepastebėta, kad neįgalumo progresavimas būtų sulėtėjęs. Nustatyta, kad pradėdant tyrimą šios grupės ligojų išsėtinės sklerozės aktyvumas buvo mažesnis negu kito antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės tyrimo.

Abiejų tyrimų retrospektyvi metaanalizė parodė, kad apskritai gydymo veiksmingumas buvo statistiškai reikšmingas (p=0,0076; lyginant gydymą 8,0 milijono TV Betaferon su gydymu placebo).

Retrospektyvios pogrupių metaanalizės duomenimis, gydymo poveikis neįgalumo progresavimui labiau tikėtinas, kai iki gydymo pradžios ligos aktyvumas didesnis (santykinė rizika 0,72, 95 % patikimumo intervalas (0,59, 0,88), p=0,0011, tai atitinka rizikos sumažėjimą 28 % lyginant gydymą 8,0 milijono TV Betaferon su gydymu placebo).

Ši retrospektyvi pogrupių analizė parodė, kad atkryčiai ir ryškus EDSS progresavimas (EDSS > 1 balas arba > 0,5 balo, kai EDSS ≥ 6 per ankstesnius dvejus metus) gali padėti nustatyti ligonius, kurių liga aktyvi.

Abiejų tyrimų rezultatai parodė, kad antrinės progresuojančiosios išsėtinės sklerozės gydymas Betaferon 30 % sumažina klinikinių atkryčių dažnumą. Nėra įrodymų, kad Betaferon mažina atkryčių trukmę.

Vienas demielinizuojantis reiškinys, galimai rodantis IS

Su Betaferon buvo atliktas vienas kontroliuojamas klinikinis tyrimas ligoniams, kuriems pirmą kartą pasireiškė klinikinis reiškinys ir buvo MRT pakitimų, galimai rodančių išsėtinę sklerozę (mažiausiai du kliniškai nebylūs pažeidimai MRT T2 režime). Buvo įtraukti ligoniai, kurių liga prasidėjo nuo vienžidinių arba daugiažidinių reiškinų (t. y. pacientai, atitinkamai turintys akivaizdžių klinikinių vieno ar mažiausiai dviejų centrinės nervų sistemos pažeidimų požymių). Pacientai, kurių požymius bei simptomus buvo galima geriau paaiškinti kitomis nei išsėtinė sklerozė ligomis, į tyrimą nebuvo įtraukti. Šis tyrimas sudarytas iš dviejų fazių: placebo kontroliuojamos fazės, po kurios buvo iš anksto suplanuota stebėjimo fazė. Placebu kontroliuojama fazė truko 2 metus arba kol pacientui atsirado kliniškai nustatoma išsėtinė sklerozė (KNIS). Po placebo kontroliuojamos fazės pacientai dalyvavo iš anksto suplanuotoje stebėjimo fazėje vartojant Betaferon, kad būtų įvertinti iš karto skiriamo ar vėliau skiriamo gydymo Betaferon poveikiai, lyginant pacientus, iš pradžių atsitiktinai atrinktus į Betaferon grupę („iš karto gydoma grupė“) arba į placebo grupę („vėlesnio gydymo grupė“). Informacija apie iš pradžių paskirtą gydymą pacientams ir tyrėjams išliko koduota.

2 lentelė. BENEFIT ir BENEFIT stebėjimo tyrimo pirminio veiksmingumo rezultatai

	2 metų rezultatai Placebu kontroliuojama fazė		3 metų rezultatai Atviras stebėjimas		5 metų rezultatai Atviras stebėjimas	
	Betaferon 250 µg n=292	Placebas n=176	Iš karto gydoma Betaferon 250 µg n=292	Vėlesnio gydymo Betaferon 250 µg n=176	Iš karto gydoma Betaferon 250 µg n=292	Vėlesnio gydymo Betaferon 250 µg n=176
Pacientų skaičius, kurie baigė tyrimo fazę	271 (93 %)	166 (94 %)	249 (85 %)	143 (81 %)	235 (80 %)	123 (70 %)
Pirminio veiksmingumo kintamieji						
Laikas iki KNIS						
Kaplan-Meier įvertinimas	28 %	45 %	37 %	51 %	46 %	57 %
Rizikos sumažėjimas	47 % palyginus su placebo		47 % palyginus su vėlesniu gydymu Betaferon		37 % palyginus su vėlesniu gydymu Betaferon	
Rizikos santykis su 95 % patikimumo intervalu	Rizikos santykis = 0,53 [0,39; 0,73]		Rizikos santykis = 0,59 [0,42; 0,83]		Rizikos santykis = 0,63 [0,48; 0,83]	
Logaritminis rango testas	p<0,0001		p=0,0011		p=0,0027	
	Betaferon prailgino					

	laiką iki KNIS 363 dienomis: nuo 255 dienų placebo grupėje iki 618 dienų Betaferon grupėje (remiantis 25-ta procentile)					
Laikas iki McDonald IS						
Kaplan-Meier įvertinimas	69 %	85 %	Svarbiausios vertinamosios baigties nėra	Svarbiausios vertinamosios baigties nėra		
Rizikos sumažėjimas	43 % palyginus su placebu					
Rizikos santykis su 95 % patikimumo intervalu	Rizikos santykis = 0,57 [0,46; 0,71]					
Logaritminis rango testas	p<0,00001					
Laikas iki nustatyto EDSS progresavimo						
Kaplan-Meier įvertinimai	Svarbiausios vertinamosios baigties nėra		16 %	24 %	25 %	29 %
Rizikos sumažėjimas			40 % palyginus su vėlesniu gydymu Betaferon		24 % palyginus su vėlesniu gydymu Betaferon	
Rizikos santykis su 95 % patikimumo intervalu			Rizikos santykis = 0,6 [0,39; 0,92]		Rizikos santykis = 0,76 [0,52; 1,11]	
Logaritminis rango testas			p=0,022		p=0,177	

Placebo kontroliuojamos fazės metu Betaferon sulėtino progresavimą nuo pirmojo klinikinio reiškimo iki KNIS statistiškai patikimu bei kliniškai reikšmingu skirtumu. Klinikinio poveikio patikimumą rodo ir vėlesnis išsėtinės sklerozės progresavimas, vertinant pagal McDonald kriterijus (2 lentelė).

Pogrūpių analizė, remiantis pradiniais faktoriais, rodė ryškų efektyvumą KNIS progresavimui visuose tirtuose pogrupiuose. Pacientams, kuriems pasireiškė vienžidiniai reiškiniai, progresavimo iki KNIS rizika per 2 metus buvo didesnė, jei tyrimo pradžioje galvos smegenų MRT buvo nustatyti mažiausiai 9 pažeidimai T2 režimu arba naudojant Gd. Pacientams, kuriems pasireiškė daugiažidiniai reiškiniai, KNIS rizika nepriklausė nuo tyrimo pradžioje gautų MRT duomenų. Kadangi pagal klinikinius duomenis šiems pacientams nustatyta išplitusi liga, tai rodė didelę KNIS riziką. Iki šiol nėra priimtas galutinis didelės rizikos grupės pacientų apibrėžimas, nors, remiantis konservatyvesniu požiūriu, tai yra mažiausiai devyni T2 hiperintensyvūs pažeidimai nustatyti pirminio skenavimo metu ir mažiausiai vienas naujas pažeidimas T2 ar vienas naujas pažeidimas naudojant Gd, nustatytas vėlesnio skenavimo metu, praėjus mažiausiai 1 mėnesiui nuo pirminio skenavimo. Bet koku atveju gydymas turi būti svarstytinas tik ligoniams, kurie yra priskiriami didelės rizikos grupei.

Kaip nurodo didelis tyrimo užbaigimo procentas (93 % Betaferon grupėje) gydymas Betaferon buvo gerai toleruojamas. Kad pagerėtų Betaferon toleravimas, gydymo pradžioje buvo taikomas dozės

pritaikymas palaipsniui ją didinant ir buvo skiriami nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai. Taip pat daugumai tyrime dalyvavusių pacientų buvo naudojamas autoinjektorius.

Atviros stebėjimo fazės metu po 3 ir 5 metų gydymo poveikis KNIS buvo vis dar pastebimas (2 lentelė), nors dauguma placebo grupės pacientų buvo gydyti Betaferon bent jau nuo antrųjų metų. EDSS progresavimas (patvirtintas EDSS padidėjimas nors vienu balu lyginant su tyrimo pradžia) buvo mažesnis iš karto gydotoje grupėje (2 lentelė, žymus poveikis po 3 metų, žymaus poveikio nebuvimas po 5 metų). Abiejų grupių pacientų daugumai nepasireiškė neįgalumo progresavimas per 5 metų laikotarpį. Šiam rezultato parametru stiprios naudos įrodymų skiriant „gydymą iš karto“ nėra. Nauda, kuri būtų priskiriama iš karto skiriamam gydymui Betaferon, gyvenimo kokybei nenustatyta (tiriant pagal FAMS (angl. FAMS – Functional Assessment of MS) – funkcinį IS įvertinimą: gydymo rezultatų indeksą).

KR-IS, AP-IS ir vienas klinikinis reiškiny, rodantis IS

Visų išsėtinės sklerozės tyrimų duomenimis, Betaferon veiksmingai mažina ligos aktyvumą (ūminį centrinės nervų sistemos uždegimą ir negrįžtamus audinių pokyčius), nustatytą magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Išsėtinės sklerozės aktyvumo, nustatyto MRT būdu, ir klinikinės ligos baigties ryšys kol kas ne visai aiškus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Betaferon koncentracija ligonių ir savanorių kraujo serume tirta ne visai specifiniu biologiniu metodu. Sušvirktus po oda 500 mikrogramų (16 milijonų TV) beta-1b interferono, didžiausia jo koncentracija kraujo serume būna po 1 - 8 valandų ir siekia apie 40 TV/ml. Įvairių tyrimų duomenimis, į veną sušvirktu beta-1b interferono vidutinis klirensas buvo ne didesnis kaip $30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$, o pusinės eliminacijos iš plazmos periodas – 5 valandos.

Švirksčiant Betaferon kas antrą dieną jo koncentracija kraujo serume nedidėja ir farmakokinetika gydymo metu nekinta.

Po oda sušvirktu beta-1b interferono absoliutus biologinis pasisavinimas yra apie 50 %.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis Betaferon toksinis poveikis netirtas. Kadangi graužikai į žmogaus beta interferoną nereaguoja, gydymo rizika buvo vertinama pagal kartotinių dozių poveikį rhesus beždžionėms. Pastebėta laikina hipertermija, taip pat ryškus limfocitų padaugėjimas ir trombocitų bei segmentuotųjų neutrofilų skaičiaus sumažėjimas.

Ilgalaikių tyrimų neatlikta. Rhesus beždžionių reproduktyvumo tyrimais nustatytas toksinis poveikis vaikingai patelei ir padidėjęs abortų dažnis, dėl to dalis vaisių žūva. Likusių gyvų beždžionių apsigimimų nepastebėta. Vaisingumas netirtas. Jokio poveikio beždžionių rujos ciklui nepastebėta. Gydymo kitais interferonais patirtis rodo, kad jie gali trikdyti vyrų ir moterų vaisingumą. Vieninteliu genotoksiškumo tyrimu (Ames mėginium) mutageninio poveikio nepastebėta. Kancerogeninis poveikis netirtas. Ląstelių transformacijos *in vitro* mėginys navikus skatinančio poveikio nerodė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Flakonas (su milteliais injekciniam tirpalui):

Žmogaus albuminas

Manitolis

Tirpiklis (natrio chlorido tirpalas 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)):

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus 6.6 skyriuje nurodytą tirpiklį.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Tačiau nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Flakonas (su milteliais injekciniam tirpalui):

3 ml (I tipo stiklo) skaidrus flakonas su butilo gumos kamščiu (I tipo) ir aliuminio gaubteliu ir

Tirpiklis (su natrio chlorido tirpalu 5,4 mg/ml (0,54 % m/V)):

2,25 ml (I tipo stiklo) švirkštas, užpildytas 1,2 ml tirpiklio.

Pakuotės dydžiai:

- Pakuotė iš 5 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- Pakuotė iš 15 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- Pakuotė iš 14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- Pakuotė iš 12 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 2 mėnesių pakuotė iš 2×14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 3 mėnesių pakuotė iš 3×14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 3 mėnesių pakuotė iš 3×15 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- Dozės pritaikymo pakuotė, skirta dozei pritaikyti naudojant 4 skirtingomis spalvomis ir skaitmenimis pažymėtas trigubas pakuotes:
 - geltona su skaitmeniu „1“ (1, 3 ir 5 gydymo dienos; 0,25 ml švirkšto žyma),
 - raudona su skaitmeniu „2“ (7, 9 ir 11 gydymo dienos; 0,5 ml švirkšto žyma),
 - žalia su skaitmeniu „3“ (13, 15 ir 17 gydymo dienos; 0,75 ml švirkšto žyma),
 - mėlyna su skaitmeniu „4“ (19, 21 ir 23 gydymo dienos; 0,25, 0,5, 0,75 ir 1 ml švirkšto žyma).Kiekvienoje pakuotėje yra 3 flakonai su milteliais, 3 tirpikliu užpildyti švirkštai, 3 flakono adapteriai su prijungta adata ir 6 alkoholiu suvilgytos servetėlės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošimas

Liofilizuotam beta-1b interferonui ištirpinti sujunkite flakono adapterį su pritvirtinta adata ant flakono. Sujunkite tirpikliu užpildytą švirkštą su flakono adapteriu ir į Betaferon flakoną sušvirkškite 1,2 ml tirpiklio (5,4 mg/ml (0,54 % m/V) natrio chlorido tirpalo). Milteliai visiškai ištirpinami jų nekratant. Ištirpinus iš flakono į švirkštą pritraukite 1,0 ml tirpalo, kad suleistumėte 250 mikrogramų Betaferon. Dozei pritaikyti gydymo pradžioje įtraukite reikiamą kiekį, nurodytą 4.2 skyriuje.

Prieš injekciją nuimkite flakoną su flakono adapteriu nuo užpildyto švirkšto. Betaferon taip pat galima leisti naudojant tinkamą autoinjektorius.

Apžiūrėjimas prieš vartojimą

Prieš švirkščiant paruoštą tirpalą reikia apžiūrėti. Jis turi būti bespalvis arba gelsvas, šiek tiek matinis arba matinis.

Jei yra dalelių arba pakitusi spalva, tirpalo vartoti negalima, jį reikia išmesti.

Tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. lapkričio 30 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. sausio 31 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, A-1121 Vienna
Austrija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė, talpinanti 15 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra:

Sudėtinė pakuotė, talpinanti 5 atskiras pakuotes, kiekvienoje yra:

Sudėtinė pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra:

Sudėtinė pakuotė, talpinanti 12 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra:

I. 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui, kuriame yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV).
Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono*

II. Viename užpildytame švirkšte su 1,2 ml ištirpinimui skirto tirpiklio yra 5,4 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

III. 1 flakono adapteris su adata + 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės

*Betaferon apskaičiuotas taip, kad jo būtų 20 % daugiau.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KELIŲ MĖNESIŲ PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT IR MĖLYNAJĄ LANGELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: žmogaus albuminas, manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 mėnesių pakuotė, talpinanti 45 (3×15) atskiras pakuotes, kiekvienoje yra:

3 mėnesių pakuotė, talpinanti 42 (3×14) atskiras pakuotes, kiekvienoje yra:

2 mėnesių pakuotė, talpinanti 28 (2×14) atskiras pakuotes, kiekvienoje yra:

I. 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui, kuriame yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV). Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono*

II. Viename užpildytame švirkšte su 1,2 ml ištirpinimui skirto tirpiklio yra 5,4 mg/ml natrio chlorido tirpalo.

III. 1 flakono adapteris su adata + 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės

*Betaferon apskaičiuotas taip, kad jo būtų 20 % daugiau.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ, KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ, TALPINANTI KELIŲ MĖNESIŲ PAKUOTES (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pakuotė, talpinanti 15 atskirų pakuočių, kaip dalis 3 mėnesių pakuotės, talpinančios 45 (3×15) atskiras pakuotes. Vienadozių pakuočių pardavinėti atskirai negalima.

Pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kaip dalis 3 mėnesių pakuotės, talpinančios 42 (3×14) atskiras pakuotes. Vienadozių pakuočių pardavinėti atskirai negalima.

Pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kaip dalis 2 mėnesių pakuotės, talpinančios 28 (2×14) atskiras pakuotes. Vienadozių pakuočių pardavinėti atskirai negalima.

Kiekvienoje atskiroje pakuotėje yra:

- I. 1 flakonas su milteliais injekciniam tirpalui, kuriame yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV). Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono***
- II. Viename užpildytame švirkšte su 1,2 ml ištirpinimui skirto tirpiklio yra 5,4 mg/ml natrio chlorido tirpalo.**
- III. 1 flakono adapteris su adata + 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės**

*Betaferon apskaičiuotas taip, kad jo būtų 20 % daugiau.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ATSKIROS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ SUDĖTINIŲ ARBA PAKUOČIŲ KELIEMS MĖNESIAMS PAKUOTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinės pakuotės, talpinančios 15 atskirų pakuočių, dalis. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

Sudėtinės pakuotės, talpinančios 5 atskiras pakuotes, dalis. Pakuočių parduoti atskirai negalima. Pakuotė, talpinanti 15 atskirų pakuočių, kaip dalis 3 mėnesių pakuotės, talpinančios 3×15 atskirų pakuočių. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

Sudėtinės pakuotės, talpinančios 14 atskirų pakuočių, dalis. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

Pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kaip dalis 3 mėnesių pakuotės, talpinančios 3×14 atskirų pakuočių. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

Sudėtinės pakuotės, talpinančios 12 atskirų pakuočių, dalis. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

Pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kaip dalis 2 mėnesių pakuotės, talpinančios 2×14 atskirų pakuočių. Pakuočių parduoti atskirai negalima.

1 flakonas su milteliais: 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) viename flakone. Ištirpinus 250 mikrogramų/ml (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

Vienas užpildytas švirkštas su 1,2 ml tirpiklio: 5,4 mg/ml natrio chlorido tirpalo,
1 flakono adapteris su adata + 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**DOZĖS PRITAIKYMO PAKUOTĖ SU 4×1 TRIGUBA PAKUOTE
(3 FLAKONAI/3 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI), SKIRTA 12 PIRMŪJŲ INJEKCIJŲ/GYDYMO
DIENŲ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

**Dozės pritaikymo pakuotė,
kuria sudaro 4 trigubos pakuotės, kiekvienoje iš jų yra:**

- I. 3 flakonai su milteliais injekciniam tirpalui**, kiekviename yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV). Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono*.
- II. 3 užpildyti švirkštai su ištirpinimui skirtu tirpikliu**, kiekviename yra 1,2 ml natrio chlorido tirpalo, 5,4 mg/ml.
- III. 3 flakonų adapteriai su adatomis + 6 alkoholiu suvilgytos servetėlės**

*Betaferon yra apskaičiuotas taip, kad jo būtų 20 % daugiau.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/003/008

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Geltoną trigubą pakuotę Nr. 1 naudokite 1, 3 ir 5 gydymo dienomis
Raudoną trigubą pakuotę Nr. 2 naudokite 7, 9 ir 11 gydymo dienomis
Geltoną trigubą pakuotę Nr. 3 naudokite 13, 15 ir 17 gydymo dienomis
Mėlyną trigubą pakuotę Nr. 4 naudokite 19, 21 ir 23 gydymo dienomis

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TRIGUBOS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (3 FLAKONAI/3 UŽPILDYTI ŠVIRKŠTAI) KAIP TARPINĖ DOZĖS PRITAIKYMO PAKUOTĖS PAKUOTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
beta-1b interferonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Ištirpinus 1 ml yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra žmogaus albuminas ir manitolis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1-oji triguba pakuotė

1-asis dozavimo etapas (0,25 ml) 1, 3 ir 5 gydymo dienomis

2-oji triguba pakuotė

2-asis dozavimo etapas (0,5 ml) 7, 9 ir 11 gydymo dienomis

3-oji triguba pakuotė

3-asis dozavimo etapas (0,75 ml) 13, 15 ir 17 gydymo dienomis

4-oji triguba pakuotė

4-asis dozavimo etapas (1,0 ml) 19, 21 ir 23 gydymo dienomis

Dozės pritaikymo pakuotės dalis. Pardavinėti atskirai negalima.

3 flakonai su milteliais: 300 mikrogramų (9,6 mln. TV) viename flakone. Ištirpinus 250 mikrogramų/ml (8,0 mln. TV/ml) beta-1b interferono.

3 užpildyti švirkštai su 1,2 ml tirpiklio: natrio chlorido tirpalas, 5,4 mg/ml,

3 flakonų adapteriai su adatomis + 6 alkoholiu suvilgytos servetėlės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Tirpalą, ištirpinus miltelius 1,2 ml tirpiklio, leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad 2 °C–8 °C temperatūroje tirpalas 3 valandas išlieka stabilus.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/95/003/008

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA (tekstas, kuris bus dangtelio viduje)

Gerb. paciente,

1-oji triguba pakuotė skirta padėti Jums ruošti 3 pirmąsias injekcijas (1, 3 ir 5 dienomis).

Betaferon milteliams flakone ištirpinti vartokite **visą** švirkšte esantį tirpiklį.

Tada įtraukite tirpalo **iki pat ant švirkšto esančios žymos:**

0,25 ml pirmosioms trimis injekcijoms (1, 3 ir 5 gydymo dienomis).

Flakoną su tirpalo likučiais išmeskite.

Gerb. paciente,

2-oji triguba pakuotė skirta padėti Jums ruošti kitas 3 injekcijas (7, 9 ir 11 dienomis).

Betaferon milteliams flakone ištirpinti vartokite **visą** švirkšte esantį tirpiklį.
Tada įtraukite tirpalo **iki pat ant švirkšto esančios žymos:**
0,5 ml injekcijoms 7, 9 ir 11 gydymo dienomis.
Flakoną su tirpalo likučiais išmeskite.

Gerb. paciete,

3-oji triguba pakuotė skirta padėti Jums ruošti kitas 3 injekcijas (13, 15 ir 17 dienomis).
Betaferon milteliams flakone ištirpinti vartokite **visą** švirkšte esantį tirpiklį.
Tada įtraukite tirpalo **iki pat ant švirkšto esančios žymos:**
0,75 ml injekcijoms 13, 15 ir 17 gydymo dienomis.
Flakoną su tirpalo likučiais išmeskite.

Gerb. paciete,

4-oji triguba pakuotė skirta padėti Jums ruošti kitas 3 injekcijas (19, 21 ir 23 dienomis).
Betaferon milteliams flakone ištirpinti vartokite **visą** švirkšte esantį tirpiklį.
Tada įtraukite tirpalo **iki pat ant švirkšto esančios žymos:**
1,0 ml injekcijoms 19, 21 ir 23 gydymo dienomis.
Flakoną su tirpalo likučiais išmeskite.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Betaferon

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ (TIRPIKLIS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Tirpiklis Betaferon milteliams tirpinti
1,2 ml natrio chlorido tirpalo 5,4 mg/ml

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,2 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ (BETAFERON)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai injekciniam tirpalui
interferonum beta 1b
Leisti po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Paruoštą tirpalą rekomenduojama tuoj pat suleisti. Nustatyta, kad išlieka 3 valandas stabilus 2 °C–8 °C temperatūroje.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Ištirpinus yra 250 µg (8,0 milijono TV)/ml

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Betaferon 250 mikrogramų/ml milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui beta-1b interferonas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Betaferon ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Betaferon
3. Kaip vartoti Betaferon
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Betaferon
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Priedas. Vaisto švirkštimas

1. Kas yra Betaferon ir kam jis vartojamas

Kas yra Betaferon

Betaferon yra vaistas, dar vadinamas interferonu, vartojamas išsėtinei sklerozei gydyti. Interferonai yra organizmo gaminami baltymai, padedantys apsisaugoti nuo imuninės sistemos atakų, pvz., virusinių infekcijų.

Kaip veikia Betaferon

Išsėtinė sklerozė (IS) yra ilgai trunkanti būklė, veikianti centrinę nervų sistemą (CNS) ypač galvos ir nugaros smegenų funkcionavimą. Sergant IS, uždegiminis procesas pažeidžia apsauginį dangalą (vadinamą *mielinu*) aplink CNS nervus ir trukdo nervams tinkamai veikti. Tai vadinama *demyelinizacija*.

Tiksli IS priežastis nėra žinoma. Yra manoma, kad svarbų vaidmenį procese, kurio metu pažeidžiama CNS, vaidina sutrikęs organizmo imuninės sistemos atsakas.

CNS gali būti pažeidžiama IS priepuolio (*atkryčio*) metu. Tai gali sukelti laikiną negalią, pvz., vaikščiojimo sutrikimą. Simptomai gali išnykti visiškai arba dalinai. Nustatyta, kad beta-1b interferonas keičia imuninės sistemos atsaką ir padeda sumažinti ligos aktyvumą.

Kaip Betaferon padeda kovoti su Jūsų liga

Pavienis klinikinis reiškiny, rodantis didelę išsėtinės sklerozės vystymosi riziką: nustatyta, kad Betaferon lėtina progresavimą iki ryškios išsėtinės sklerozės išsivystymo.

Recidyvuojančioji remituojančioji išsėtinė sklerozė: recidyvuojančioja remituojančioja išsėtine skleroze sergantiems ligoniams kartais pasireiškia priepuoliai ar atkryčiai, kurių metu simptomai pastebimai sustiprėja. Nustatyta, kad Betaferon sumažina priepuolių dažnumą ir sunkumą. Betaferon mažina ligos gydymo lignoninėje dažnumą ir ilgina ligos be atkryčių trukmę.

Antrinė progresuojančioji išsėtinė sklerozė: kai kuriais atvejais ligoniai, sergantys recidyvuojančiąja remituojančiąja IS, pastebi, kad jų simptomai sustiprėja ir jiems išsivysto kita IS forma, vadinama antrine progresuojančiąja IS. Sergant šios formos liga, ligonių būklė vis blogėja, nepriklausomai nuo to, ar būna atkryčiai. Betaferon gali sumažinti priepuolių dažnumą ir sunkumą bei sulėtinti negalios progresavimą.

Kam Betaferon vartojamas

Betaferon skiriamas ligoniams,

- ▶ **kuriems pirmą kartą pasireiškė simptomai, rodantys didelę riziką išsėtinės sklerozės išsivystymui.** Prieš pradėdant gydymą Jūsų gydytojas atliks tyrimą ir atmes visas kitas priežastis, galinčias paaiškinti šiuos simptomus.
- ▶ **kurie serga recidyvuojančiąja remituojančiąja išsėtinė skleroze, pasireiškiančia bent dviem atkryčiais per pastaruosius dvejus metus.**
- ▶ **kurie serga antrine progresuojančiąja išsėtinė skleroze, jei liga aktyvi, kaip rodo atkryčiai.**

2. Kas žinotina prieš vartojant Betaferon

Betaferon vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** (*padidėjęs jautrumas*) natūraliam ar rekombinuotajam interferonui, žmogaus albuminui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
 - **jeigu esate sunkios depresijos būklės ir /arba galvojate apie savižudybę** (žr. „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
 - **jeigu sergate sunkia kepenų liga** (žr. „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“, „Kiti vaistai ir Betaferon“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- ▶ Jei bent vienas iš aukščiau išvardytų punktų Jums tinka, **pasakykite gydytojui.**

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Betaferon:

- **Jeigu Jums yra monokloninė gamopatija.** Tai yra **imuninės sistemos sutrikimas, kai kraujyje yra nustatomas nenormalus baltymas.** Vartojant vaistinius preparatus tokius kaip Betaferon, gali išsivystyti problemos su smulkiomis kraujagyslėmis (*kapiliarais*), (*sisteminis kapiliarų pralaidumo sindromas*). Tai gali iššaukti šoką (*kolapsą*), kuris net gali būti mirtinas.
- **Jeigu Jūs sirgote arba sergate depresija ir/arba seniau kilo minčių apie savižudybę.** Gydymo metu Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės. Jeigu Jūsų depresija sunki ir/arba mintys apie savižudybę yra rimtos, Betaferon Jums nebus skiriamas (taip pat žr. „Betaferon vartoti negalima“).
- **Jeigu Jums kada nors buvo traukulių priepuolių arba jeigu vartojate priešepilepsinius vaistus** (*antiepileptikus*), tuomet gydymo metu gydytojas atidžiai Jus stebės (taip pat žr. skyrių „Kiti vaistai ir Betaferon“ ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).
- **Jeigu Jūs turite sunkių problemų su inkstais,** gydymo metu Jūsų gydytojas gali atidžiai stebėti Jūsų inkstų funkciją.

Kol vartojate Betaferon, Jūsų gydytojui taip pat reikia žinoti:

- **Jeigu pasireiškė tokie simptomai kaip viso kūno niežėjimas, veido ir/arba liežuvio paburkimas ar staiga pasunkėjęs kvėpavimas.** Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos (*padidėjusio jautrumo*) simptomai, kurie gali tapti pavojingais gyvybei.
- **Jeigu jaučiatės pastebimai liūdnas arba labiau nusivylęs negu prieš pradedant gydymą Betaferon, arba jei Jums kilo minčių apie savižudybę.** Jeigu vartojant Betaferon Jums atsirado depresija, Jums gali reikėti specialaus gydymo ir Jūsų gydytojas Jus atidžiai stebės, ir gali nuspręsti nutraukti Jūsų gydymą. Jeigu Jūsų depresija sunki ir/arba mintys apie savižudybę yra rimtos, Betaferon Jums nebus skiriamas (taip pat žr. „Betaferon vartoti negalima“).
- **Jeigu pastebėjote bet kokį neįprastą kraujosruvų atsiradimą, padidėjusį kraujavimą po sužeidimo arba jei dažnai susergate infekcinėmis ligomis.** Šie simptomai gali rodyti sumažėjusį kraujo ląstelių arba sumažėjusį trombocitų (ląstelių, kurios padeda krešėti kraujui) skaičių kraujyje. Galbūt Jūsų gydytojas papildomai Jus stebės.
- **Jeigu pasireiškia apetito netekimas, nuovargis, pykinimas, pasikartojantis vėmimas, ypač jeigu pastebite išplitusį niežėjimą, odos arba akies baltymo pageltimą ir nesunkiai atsirandančias kraujosruvas.** Šie simptomai gali rodyti, kad Jūsų kepenų funkcija yra pakenkta. Klinikinių tyrimų metu Betaferon gydytiems pacientams pastebėti kepenų funkcijos rodiklių pakitimai. Kaip ir vartojant kitus beta interferonus, sunkus kepenų pažeidimas, įskaitant kepenų nepakankamumo atvejus, Betaferon vartojantiems pacientams pastebėtas retai. Sunkiausi simptomai nustatyti pacientams, vartojantiems kitus vaistus arba sergantiems kitomis ligomis, galinčiomis kenkti kepenims (pvz., alkoholizmas, sunki infekcija).
- **Jeigu Jūs patiriate simptomus, pavyzdžiui, neritmišką širdies plakimą, tinimą, pvz., kulkšnių, blauzdų srityje, ar dusulį.** Tai gali rodyti širdies raumens ligą (*kardiomiopatiją*), kuri Betaferon vartojantiems pacientams pasireiškė retais atvejais.
- **Jeigu pajuntate pilvo skausmą, plintantį į nugarą ir/arba Jus pykina ar karščiuojate.** Tai gali rodyti kasos uždegimą (*pankreatitą*), kuris buvo pastebėtas vartojant Betaferon. Tai dažnai būna susiję su tam tikrų kraujo riebalų (*trigliceridų*) kiekio padidėjimu.
 - ▶ Jeigu Jums pasireiškia bent vienas iš aukščiau nurodytų simptomų, **Betaferon vartojimą nutraukite ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją.**

Kiti dalykai, į kuriuos reikia atsižvelgti vartojant Betaferon

- **Jums turės būti atliekami kraujo tyrimai** kraujo ląstelių skaičiui, kraujo cheminei sudėčiai ir kepenų fermentų kiekiui nustatyti. **Tyrimai bus atliekami prieš Jums pradedant vartoti Betaferon, reguliariai pradėjus gydymą Betaferon ir periodiškai Betaferon vartojimo laikotarpiu,** net jei Jums nėra tam tikrų simptomų. Šie kraujo tyrimai bus atliekami greta tyrimų, kurie įprastai atliekami Jūsų IS stebėti.
- **Jeigu sergate širdies liga, į gripą panašūs simptomai, dažnai pasireiškiantys gydymo pradžioje, gali pabloginti Jūsų būklę.** Betaferon reikia skirti atsargiai; Jūsų gydytojas stebės Jus dėl Jūsų širdies būklės pablogėjimo, ypač gydymo pradžioje. Pats Betaferon tiesioginio poveikio širdžiai neturi.
- **Jums bus reguliariai arba tada, kai Jūsų gydytojas mano, kad būtina dėl kitų priežasčių, tiriama skydliaukės funkcija.**
- **Betaferon sudėtyje yra žmogaus albumino ir todėl yra virusinių ligų perdavimo rizika.** Taip pat egzistuoja rizika perduoti Creutzfeld-Jacob ligą (CJL).
- **Gydant Betaferon Jūsų organizme gali pasigaminti medžiagų, vadinamų *neutralizuojančiais antikūnais*,** kurios gali sureaguoti su Betaferon (*neutralizuojantis poveikis*). Kol kas nėra aišku, ar šie neutralizuojantys antikūnai mažina gydymo efektyvumą.

Neutralizuojantys antikūnai pasigamina ne visų pacientų organizme. Šiuo metu neįmanoma nustatyti, kurie ligoniai priklauso šiai grupei.

- **Gydant Betaferon, gali atsirasti inkstų sutrikimų, dėl kurių gali susilpnėti inkstų funkcija, įskaitant surandėjimą (*glomerulosklerozę*).** Gydytojas gali atlikti tyrimus Jūsų inkstų funkcijai įvertinti.
- **Jums gydantis smulkiose kraujagyslėse gali susidaryti kraujo krešuliai.** Šie kraujo krešuliai gali paveikti Jūsų inkstus. Tai gali atsitikti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo Betaferon vartojimo pradžios. Jūsų gydytojui gali prireikti patikrinti Jūsų kraujospūdį, iširti kraują (trombocitų kiekį) ir Jūsų inkstų funkciją.
- **Jums gydantis gali atsirasti blyškumas, odos pageltimas ar šlapimo patamsėjimas, galimai lydimi neįprasto galvos svaigimo, nuovargio ar dusulio.** Tai gali būti raudonųjų kraujo ląstelių irimo simptomai. Tai gali atsitikti praėjus nuo kelių savaičių iki kelerių metų nuo Betaferon vartojimo pradžios. Jūsų gydytojui gali prireikti atlikti kraujo tyrimus. Informuokite savo gydytoją apie kitus vaistus, kuriuos vartojate kartu su Betaferon.

Injekcijos vietos reakcijos

Gydymo Betaferon metu gali pasireikšti injekcijos vietos reakcijos. Galimi simptomai: paraudimas, patinimas, odos spalvos pakitimas, uždegimas, skausmas ir padidėjęs jautrumas. Infekcija aplink injekcijos vietą bei odos įtrūkimai ir audinių pažeidimas (*nekrozė*) yra nustatoma rečiau. Injekcijos vietos reakcijų dažnumas laikui bėgant paprastai mažėja.

Dėl injekcijos vietos odos ir audinių trūkinėjimo gali susidaryti randų. Jei šie simptomai yra sunkūs, gydytojui gali reikėti pašalinti svetimkūnius ir apmirusius audinius (angl. *debridement*), rečiau reikalingas odos persodinimas, gijimas gali užtrukti iki 6 mėnesių.

Kad sumažėtų injekcijos vietos reakcijos, pavyzdžiui, infekcijos arba nekrozės, pavojus, Jūs turite:

- švirkščiant laikytis sterilumo (aseptikos) reikalavimų,
- kiekvieną kartą švirkšti vis į kitą vietą (žr. priedą „Vaisto švirkštimas“, II dalis, antroje šio pakuotės lapelio dalyje).

Injekcijos vietos reakcijų gali sumažėti naudojant autoinjektorius ir keičiant injekcijos vietas. Daugiau apie tai gali papasakoti gydytojas arba slaugytoja.

Jei Jums pasireiškia bet koks įtrūkimas odoje, kuris gali būti susijęs su tinimu ar skysčių tekėjimu iš injekcijos vietos:

- ▶ **Nutraukite Betaferon injekcijas** ir pasikalbėkite su savo gydytoju.
- ▶ **Jeigu Jums skauda tik vienoje injekcijos vietoje (*pažeidimas*) ir audinių pažeidimas (*nekrozė*) nėra labai plati, galite toliau vartoti Betaferon.**
- ▶ **Jeigu Jums skauda keliose injekcijos vietose (*keli pažeidimai*), turite nutraukti Betaferon vartojimą iki to laiko, kai Jūsų oda užgis.**

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, kaip Jūs švirkščiatės vaistus, ypač jei injekcijos vietoje pasireiškė reakcijos.

Vaikams ir paaugliams

Oficialių klinikinių tyrimų su vaikais ar paaugliais neatlikta.

Tačiau yra kai kurių duomenų apie 12-16 metų amžiaus vaikus ir paauglius. Šie duomenys rodo, kad saugumas šio amžiaus vaikams ir paaugliams, gaunantiems Betaferon 8,0 milijono TV po oda kas

antrą dieną, yra toks pats kaip ir suaugusiesiems. Duomenų apie Betaferon vartojimą jaunesniems nei 12 metų vaikams nėra, todėl šiai populiacijai Betaferon vartoti negalima.

Kiti vaistai ir Betaferon

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Oficialių sąveikos tyrimų, nustatančių, ar Betaferon veikia kitus vaistus arba ar kiti vaistai veikia Betaferon, neatlikta.

Nerekomenduojama vartoti Betaferon kartu su kitais imuninės sistemos atsaką keičiančiais vaistais, išskyrus priešūždegiminius vaistus, vadinamus *kortikosteroidais* arba *adrenokortikotropinį hormoną (AKTH)*.

Betaferon reikia vartoti atsargiai su:

- **vaistais, kuriems reikalinga tam tikra kepenų fermentų sistema** (vadinama *citochromo P450 sistema*), kad jie būtų pašalinti iš organizmo, pvz., vaistais, vartojamais epilepsijai gydyti (pvz., fenitoinas);
- **vaistais, turinčiais poveikį kraujo ląstelių gamybai.**

Betaferon vartojimas su maistu ir gėrimais

Betaferon švirksčiamas po oda, todėl manoma, kad Jūsų vartojamas maistas ar gėrimai Betaferon veikti neturėtų.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kenksmingo poveikio žindomiems naujagimiams ir (arba) kūdikiams nesitikima. Betaferon gali būti vartojamas žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Betaferon gali sukelti šalutinį poveikį centrinei nervų sistemai (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Jei Jūs esate ypač jautrus, tai gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Betaferon sudėtyje yra manitolio, žmogaus albumino ir natrio

Betaferon turi nedidelį kiekį neveiklių pagalbinių medžiagų

- manitolio (natūralaus cukraus) ir žmogaus albumino (baltymo);
- natrio – šio vaisto ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Jei žinote, kad Jums yra alergija (*padidėjęs jautrumas*) bet kuriai pagalbinei medžiagai, arba jeigu Jums išsivysto tokia būklė, Betaferon vartoti negalima.

3. Kaip vartoti Betaferon

Gydymas Betaferon turi būti pradedamas prižiūrint gydytojui, kuris turi patirties gydant išsėtinę sklerozę.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Rekomenduojama dozė yra:

Kas antrą dieną (kas dvi dienas) po 1 ml paruošto Betaferon tirpalo (žr. priedą „Vaisto švirkštėjimas“ antroje šio pakuotės lapelio dalyje) švirkščijama po oda (*subkutaniškai*). Toks kiekis lygus 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

Pradedant gydymą Betaferon geriausiai toleruojamas pamažu didinant dozę, t. y., iš pradžių vartojant tik 0,25 ml preparato ir po to didinant kas trečią injekciją pirma iki 0,5 ml, tada iki 0,75 ml ir galiausiai iki visos Betaferon dozės (1 ml).

Jūsų gydytojas gali nuspręsti kartu su Jumis keisti, kas kiek laiko bus didinama dozė, priklausomai nuo šalutinių poveikių, kurie gali pasireikšti gydymo pradžioje. Kad būtų nesunku didinti dozę per pirmąsias 12 injekcijų, jums gali būti pateikta speciali **dozės pritaikymo pakuotė**, kurioje yra keturios skirtingų spalvų pakuotės su specialiai pažymėtais švirkštais ir išsamiais nurodymais, pateiktais atskirame dozės pritaikymo pakuotės įvadiniame lapelyje.

Injekcijos ruošimas

Prieš injekciją turi būti paruoštas Betaferon injekcinis tirpalas, iš flakone esančių Betaferon miltelių ir 1,2 ml tirpiklio, esančio užpildytame švirkšte. Tai atliks Jūsų gydytojas, slaugytoja arba Jūs patys, kai būsite pakankamai apmokyti. Daugiau apie Betaferon injekcinio tirpalo ruošimą žr. priede „Vaisto švirkštėjimas“, I dalyje.

Instrukcija žingsnis po žingsnio, kaip švirkštis Betaferon po oda pateikta priedo „Vaisto švirkštėjimas“ IE dalyje.

Injekcijos vietą reikia nuolat keisti. Žiūrėkite 2 skyrių „Išspėjimai ir atsargumo priemonės“ ir laikykitės nurodymų, pateiktų II dalyje „Injekcijos vietos keitimas“ ir priedo „Vaisto švirkštėjimas“ III dalyje („Betaferon gydymo registravimo kortelė“).

Gydymo trukmė

Šiuo metu nėra žinoma, kaip ilgai reikia gydyti Betaferon. **Gydymo trukmę nustatys Jūsų gydytojas kartu su Jumis.**

Ką daryti pavartojus per didelę Betaferon dozę?

Suleidus daug kartų didesnę už rekomenduojamą išsėtinei sklerozei gydyti Betaferon dozę, pavojingų gyvybei nepageidaujamų reiškinių neatsirado.

- ▶ Jei suleidote per daug Betaferon arba leidote per dažnai, **pasakykite gydytojui.**

Pamiršus pavartoti Betaferon

Jei pamiršote susišvirkšti vaistą reikiamu laiku, padarykite tai tuoj pat, kai tik prisiminsite o kitą injekciją darykite po 48 valandų.

Negalima leisti dvigubos dozės norint kompensuoti atskirą praleistą dozę.

Nustojus vartoti Betaferon

Jeigu Jūs nutraukėte arba norėtumėte nutraukti gydymą, turite tai aptarti su savo gydytoju. Ūminių gydymo nutraukimo simptomų neturėtų būti.

- ▶ Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Betaferon gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nenurodytas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai.

► **Nedelsdami pasakykite gydytojui ir nutraukite Betaferon vartojimą:**

- Jeigu pasireiškė tokie simptomai kaip **viso kūno niežėjimas, veido ir/arba liežuvio paburkimas ar staigus dusulys.**
- Jeigu jaučiatės **pastebimai liūdnas arba labiau nusivylęs negu prieš pradėdant gydymą Betaferon, arba jei Jums kilo minčių apie savižudybę.**
- Jeigu pastebėjote bet kokį **neįprastą kraujosruvų atsiradimą, padidėjusį kraujavimą po sužeidimo arba jei dažnai susergate infekcinėmis ligomis.**
- Jeigu pasireiškia **apetito netekimas, nuovargis, pykinimas, pasikartojantis vėmimas, ypač jeigu pastebite išplitusį niežėjimą, odos arba akių baltymų pageltimą ir nesunkiai atsirandančias kraujosruvas.**
- Jeigu Jūs patiriate **simptomus, pavyzdžiui, neritmišką širdies plakimą, tinimą, pvz., kulkšnių, blauzdų srityje, ar dusulį.**
- Jeigu pajuntate **pilvo skausmą, plintantį į nugarą ir/arba Jus pykina ar karščiuojate.**

► **Nedelsdami pasakykite gydytojui:**

- Jeigu pasireiškė kuris nors iš šių simptomų: **šlapimo putojimas, nuovargis, tinimas, ypač kulkšnių ir akių vokų, ir kūno svorio padidėjimas**, nes tai gali būti galimo inkstų sutrikimo požymiai.

Gydymo pradžioje šalutinis poveikis pasireiškia dažnai, bet toliau gydant paprastai mažėja.

Dažniausias šalutinis poveikis yra šis:

- **Į gripą panašūs simptomai**, pvz., karščiavimas, šaltkrėtis, sąnarių skausmas, bendras negalavimas, prakaitavimas, galvos ar raumenų skausmas. Šiuos simptomus galima malšinti vartojant paracetamolį arba nesteroidinius priešuždegiminius vaistus, pvz., ibuprofeną.
- **Injekcijos vietos reakcijos.** Galimi simptomai: paraudimas, patinimas, spalvos pasikeitimas, uždegimas, infekcija, skausmas, padidėjęs jautrumas, audinių pažeidimas (*nekrozė*). Jei pasireiškia reakcijos injekcijos vietoje, daugiau informacijos ir ką reikia daryti, rasite 2 skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“. Šių reakcijų gali sumažėti vartojant autoinjektorius ir keičiant injekcijos vietas. Jeigu norite sužinoti daugiau, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kad šalutinis poveikis gydymo pradžioje būtų silpnesnis, Jūsų gydytojas turi pradėti gydyti nuo mažos Betaferon dozės ir palaipsniui ją didinti (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Betaferon“).

Toliau pateikiamas šalutinio poveikio sąrašas, parengtas pagal Betaferon klinikinių tyrimų rezultatus ir pagal nustatytą šalutinį poveikį vaistui patekusį rinką.

► **Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- baltųjų **kraujo ląstelių** skaičiaus sumažėjimas,
- **galvos skausmas,**
- miego sutrikimas (*nemiga*),

- pilvo skausmas,
- tam tikro kepenų fermento (*alanininės aminotransferazės arba ALT*) aktyvumo padidėjimas (kurį rodo kraujo tyrimai),
- išbėrimas,
- **odos** sutrikimas,
- raumenų skausmas (*mialgija*),
- **raumenų** sustingimas (*hipertonija*),
- sąnarių skausmas (*artralgija*),
- staigus noras šlapintis,
- **injekcijos vietos** reakcija (įskaitant paraudimą, patinimą, spalvos pakitimą, uždegimą, skausmą, infekciją, alergines reakcijas) (*padidėjęs jautrumas*),
- **į gripą panašūs** simptomai, skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, skysčio kaupimasis rankose ar kojose (*periferinė edema*), jėgų sumažėjimas ir (arba) netekimas (*astenija*).

► **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- **limfmazgių** padidėjimas (*limfadenopatija*),
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius kraujyje (*anemija*),
- sutrikusi skydliaukės veikla (gaminama per mažai hormonų) (*hipotirozė*),
- kūno svorio padidėjimas arba sumažėjimas,
- suglumimas,
- nenormaliai greitas širdies plakimas (*tachikardija*),
- padidėjęs **kraujospūdis** (*hipertenzija*),
- tam tikro kepenų fermento (*asparagininės aminotransferazės arba AST*) aktyvumo padidėjimas (kurį rodo kraujo tyrimai),
- **dusulys** (*dispnėja*),
- galimas raudonojo - geltonojo pigmento (*bilirubino*), kuris gaminamas kepenyse, kiekio padidėjimas (kurį rodo kraujo tyrimai),
- patinusios ir paprastai niežtinčios odos sritys ar gleivinės (*dilgėlinė*),
- niežulys,
- galvos plaukų slinkimas (*alopecija*),
- menstruacijų ciklo sutrikimai (*menoragija*),
- gausus kraujavimas iš gimdos (*metroragija*), ypač tarp mėnesinių,
- **impotencija**,
- odos įtrūkimai ir audinių pažeidimas (*nekrozė*) injekcijos vietoje (žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“),
- krūtinės skausmas,
- bendras negalavimas.

► **Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

- sumažėjęs trombocitų (kurie padeda krešėti kraujui) skaičius (*trombocitopenija*),
- galimas tam tikrų kraujo riebalų (*trigliceridų*) padaugėjimas (kurį rodo kraujo tyrimai) (žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“),
- mėginimas nusižudyti,
- nuotaikos svyravimai,
- traukuliai,
- galimas tam tikro kepenų fermento (*gama GT*), kuris gaminamas kepenyse, aktyvumo padidėjimas (tai rodytų kraujo tyrimai),
- kepenų uždegimas (*hepatitas*),
- odos spalvos pokyčiai
- inkstų sutrikimai, įskaitant inkstų randėjimą (*glomerulosklerozė*), dėl kurių gali susilpnėti inkstų funkcija.

► **Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):**

- kraujo krešuliai smulkiose kraujagyslėse, galintys paveikti Jūsų inkstus (trombinė trombocitopeninė purpura arba hemolizinis ureminis sindromas). Dėl to gali pasireikšti šių simptomų: padidėjęs kraujosruvų susidarymas, kraujavimas, karščiavimas, didelis silpnumas, svaigulys arba galvos sukimasis. Jūsų gydytojas gali nustatyti Jūsų kraujo tyrimo ir inkstų funkcijos pokyčių,
- sunkios alerginės (*anafilaksinės*) reakcijos,
- sutrikusi skydliaukės veikla (*skydliaukės sutrikimai*), gaminama per daug hormonų (*hipertirozė*),
- žymus apetito netekimas ir su juo susijęs kūno svorio sumažėjimas (*anoreksija*),
- širdies raumens liga (*kardiomiopatija*),
- staigus dusulys (*bronchų spazmas*),
- kasos uždegimas (pankreatitas), (žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“),
- sutrikusi kepenų veikla (kepenų pažeidimas, įskaitant hepatitą, kepenų nepakankamumas).

► **Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

- raudonųjų kraujo ląstelių irimas (*hemolizinė anemija*),
- vartojant į Betaferon panašius vaistus, gali išsivystyti smulkių kraujagyslių sutrikimai (*sisteminis kapiliarų pralaidumo sindromas*),
- **depresija, nerimas**,
- svaigulys,
- nereguliarus, greitas širdies plakimas arba pulsavimas (*palpitacijos*),
- paraudimas ir (arba) veido paraudimas dėl kraujagyslių išsiplėtimo (*vazotilatacija*),
- smarkus plaučių kraujagyslių susiaurėjimas, dėl kurio kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius, padidėja kraujospūdis (*plautinė arterinė hipertenzija*). Plautinė arterinė hipertenzija išsivystydavo įvairiu gydymo laikotarpiu, net praėjus keleriems metams nuo gydymo Betaferon pradžios,
- pykinimas,
- vėmimas,
- viduriavimas,
- išbėrimas, veido odos paraudimas, sąnarių skausmas, karščiavimas, silpnumas ir kiti simptomai, pasireiškiantys dėl vaisto vartojimo (*vaistų sukelta sisteminė raudonoji vilkligė*),
- **mėnesinių ciklo sutrikimas**,
- prakaitavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Betaferon

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Paruoštą tirpalą reikia nedelsiant suvartoti. Tačiau, jei tai neįmanoma, tirpalą galima laikyti 2 °C–8 °C temperatūroje (šaldytuve) 3 valandas.

Pastebėjus dalelių arba pakitus spalvai, Betaferon vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Betaferon sudėtis

Veiklioji medžiaga yra beta-1b interferonas, 250 mikrogramų mililitre paruošto tirpalo.

Pagalbinės medžiagos yra

- milteliuose: manitolis ir žmogaus albuminas,
- tirpiklyje (5,4 mg/ml (0,54 % m/V) natrio chlorido tirpalas): natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Betaferon milteliai tiekiami 3 mililitrų flakone, kuriame yra 300 mikrogramų (9,6 milijono TV) beta-1b interferono. Paruošto tirpalo kiekviename mililitre yra 250 mikrogramų (8,0 milijono TV) beta-1b interferono.

Betaferon tirpiklis tiekiamas 2,25 mililitrų užpildytame švirkšte, jame yra 1,2 ml natrio chlorido tirpalo 5,4 mg/ml (0,54 % m/V).

Betaferon išvaizda ir kiekis pakuotėje

Betaferon yra sterilūs balti arba balkšvi milteliai injekciniam tirpalui.

Betaferon tiekiamas pakuotėse po:

- sudėtinė pakuotė, talpinanti 5 atskiras pakuotes, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- sudėtinė pakuotė, talpinanti 12 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- sudėtinė pakuotė, talpinanti 14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- sudėtinė pakuotė, talpinanti 15 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 2 mėnesių pakuotė, talpinanti 2×14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 3 mėnesių pakuotė, talpinanti 3×15 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- 3 mėnesių pakuotė, talpinanti 3×14 atskirų pakuočių, kiekvienoje yra 1 flakonas su milteliais, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris su adata, 2 alkoholiu suvilgytos servetėlės arba
- pirmosioms 12 injekcijų skirta dozės pritaikymo pakuotė, kurią sudaro 4 trigubos pakuotės; kiekvienoje pakuotėje yra 3 flakonai su milteliais, 3 tirpikliu užpildyti švirkštai, 3 flakono adapteriai su prijungta adata ir 6 alkoholiu suvilgytos servetėlės

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas
Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas
Bayer AG

Müllerstraße 178
13353 Berlin
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ:+30 210 618 75 00

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 126 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 15 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM/mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Priedas. VAISTO ŠVIRKŠTIMASIS

Jūsų gydytojas Jums skyrė Betaferon IS gydyti. Pradžioje geriausiai toleruosite Betaferon, jei pradėsite nuo mažos dozės ir pamažu didinsite iki visos standartinės dozės (žr. pirmąją šio lapelio dalį, 3 skyrių „Kaip vartoti Betaferon“). Kad būtų nesunku didinti dozę per pirmąsias 12 injekcijų, Jums gali būti pateikta speciali dozės pritaikymo pakuotė, kurioje yra keturios skirtingų spalvų pakuotės su specialiais pažymėjimais švirkštais ir išsamiomis instrukcijomis, pateiktomis atskirame dozės pritaikymo pakuotės įvadiniame lapelyje. Šioje dozės pritaikymo pakuotėje esantys švirkštai yra pažymėti pagal atitinkamas dozes (0,25; 0,5; 0,75 arba 1,0 ml).

Šios instrukcijos ir paveikslėlių tikslas – paaiškinti, kaip paruošti Betaferon injekcijai ir kaip pačiam jį susišvirkšti. Atidžiai perskaitykite šią instrukciją ir nuosekliai jos laikykitės. Jūsų gydytojas arba slaugytoja išmokys jus vaisto švirkštimosi technikos. Nebandykite švirkštis vaisto patys, kol nesate įsitikinę, kad supratote, kaip paruošti ir susišvirkšti injekcinį tirpalą.

I DALIS. INSTRUKCIJA ŽINGSNIS PO ŽINGSNIO

Instrukcija apima šiuos pagrindinius etapus:

- A) **Bendri patarimai**
- B) **Pasiruošimas injekcijai**
- C) **Tirpalo ruošimas, žingsnis po žingsnio**
- D) **Tirpalo įtraukimas**
- E) **Injekcijos atlikimas**
- F) **Glausta procedūros apžvalga**

A) **Bendri patarimai**

► **Geros pradžios!**

Jūs pastebėsite, kad per kelias savaites Jūsų gydymas taps natūralia Jūsų dienotvarkės dalimi. Pradžioje Jums gali pagelbėti šie nurodymai:

- Pasirinkite nuolatinę laikymo vietą, nepastebimą ir nepasiekiamą vaikams, patogią, kad visuomet galėtumėte lengvai rasti Betaferon ir kitas priemones. Smulkiau apie laikymo sąlygas žr. šio lapelio pirmos dalies 5 skyrių „Kaip laikyti Betaferon“.
- Stenkitės injekciją atlikti tuo pačiu dienos metu. Tai padės geriau prisiminti ir lengviau numatyti laiko tarpą, kurio metu Jūs būsite netrukdomas.
- Kiekvieną dozę ruoškite tik tuomet, kai esate pasiruošęs injekcijai. Paruošę Betaferon, injekciją atlikite nedelsiant (jei Betaferon nesuvartojamas iš karto, apie laikymo sąlygas žr. šio lapelio pirmos dalies 5 skyrių „Kaip laikyti Betaferon“).

► **Svarbios nuorodos, kurias turite prisiminti**

- Būkite nuoseklus – vartokite Betaferon kaip nurodyta šio lapelio pirmos dalies 3 skyriuje „Kaip vartoti Betaferon“. Visuomet dozę patikrinkite du kartus.
- Švirkštus ir švirkšto šalinimo indą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje; jei įmanoma, šias priemones užrakinkite.
- Niekomet švirkštų ar adatų nevartokite pakartotinai.
- Visuomet laikykitės sterilumo (*aseptikos*) reikalavimų, kaip čia nurodyta.
- Visuomet panaudotus švirkštus dėkite tik į tam skirtą šalinimo indą.

B) Pasiruošimas injekcijai

► Injekcijos vietos pasirinkimas

Prieš ruošdami injekciją nuspręskite, į kurią vietą leisite vaistą. Betaferon yra švirkščiamas į riebalinį sluoksnį tarp odos ir raumenų (kuris yra apytiksliai 8-12 mm po oda). Tinkamiausios injekcijai yra neįsitempusios ir minkštos vietos, toliau nuo sąnarių, nervų ar kaulų, pvz., pilvas, rankos, šlaunys ar sėdmenys.

Svarbu: nešvirkškite į vietas, kur skauda, yra gumbų, sumušimų, sukietėjimų, pat kur oda įdubusi, nubrozdinga, apšausi, pakitusi jos spalva. Pasakykite gydytojui arba slaugytojai apie pastebėtas šias ar kitas neįprastas būkles.

Kiekvieną kartą injekcijos vieta turi būti keičiama. Jei kai kurias vietas Jums sunku pasiekti, galite paprašyti šeimos narių ar draugų, kad padėtų šias injekcijas susišvirkšti. Vadovaudamiesi seka, pateikta priedo pabaigoje esančiame plane (žr. II dalis. Injekcijos vietos keitimas), Jūs grįšite į pirmos injekcijos vietą po 8 injekcijų (16 dienų). Taip kiekviena injekcijos vieta prieš atliekant kitą injekciją visiškai išgis.

Vadovaukitės keitimo planu, esančiu šio priedo pabaigoje, išmokite, kaip pasirinkti injekcijos vietą. Taip pat yra pridodamas gydymo registravimo kortelės pavyzdys (žr. priedo III dalį). Jis Jums padės prisiminti, kaip galite sekti injekcijos vietas ir datas.

► Pakuotės turinio patikrinimas

Betaferon pakuotėje Jūs rasite:

- 1 Betaferon flakoną (su milteliais injekciniam tirpalui),
- 1 tirpikliu (5,4 mg/ml natrio chlorido tirpalas (0,54 % m/V)) Betaferon tirpinimui užpildytą švirkštą,
- 1 flakono adapterį su pritvirtinta adata,
- 2 alkoholiu suvilgytus tamponėlius.

Taip pat Jums reikės šalinimo indo panaudotiems švirkštams ir adatoms.

Odos dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekavimo priemonę.

Jei turite Betaferon dozės pritaikymo pakuotę, joje rasite 4 skirtingomis spalvomis ir skaičiais pažymėtas trigubas pakuotes. Kiekvienoje pakuotėje yra:

- 3 Betaferon flakonai (su milteliais injekciniam tirpalui)
- 3 užpildyti švirkštai su tirpikliu Betaferon milteliams (natrio chlorido tirpalas, 5,4 mg/ml (0,54 % m/V))
- 3 flakonų adapteriai su prijungtomis adatomis
- 6 alkoholiu suvilgyti tamponėliai

Taip pat Jums reikės šalinimo indo naudotiems švirkštams ir adatoms.

Odai dezinfekuoti naudokite tinkamą dezinfekavimo priemonę.

Iš pradžių, 1, 3 ir 5 gydymo dienomis, naudokite **geltoną trigubą pakuotę Nr. 1**, kurioje yra 3 švirkštai su 0,25 ml žyma.

Po to, 7, 9 ir 11 gydymo dienomis, naudokite **raudoną trigubą pakuotę Nr. 2**, kurioje yra 3 švirkštai su 0,5 ml žyma.

Toliau, 13, 15 ir 17 gydymo dienomis, naudokite **žalią trigubą pakuotę Nr. 3**, kurioje yra 3 švirkštai su 0,75 ml žyma.

Po to, 19, 21 ir 23 gydymo dienomis, naudokite **mėlyną trigubą pakuotę Nr. 4**, kurioje yra 3 švirkštai su 0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml ir 1,0 ml žymomis.

C. Tirpalo ištirpinimas, žingsnis po žingsnio



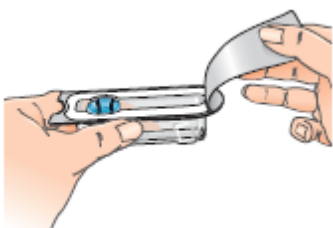
1 – Prieš pradėdami šią procedūrą gerai nusiplaukite rankas vandeniu ir muilu.



2 – Atidarykite Betaferon flakoną ir padėkite jį ant stalo. Geriau atidarinkite nykščiu, o ne nagu, nes jis gali nulūžti.



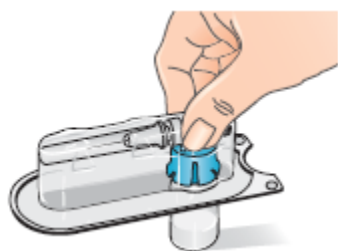
3 – Braukdami alkoholiu suvilgytu tamponėliu tik viena kryptimi, nuvalykite flakono viršų. Palikite tamponėlį ant flakono viršaus.



4 – Atidarykite lizdinę pakuotę, kurioje yra flakono adapteris, bet flakono adapterį palikite viduje.

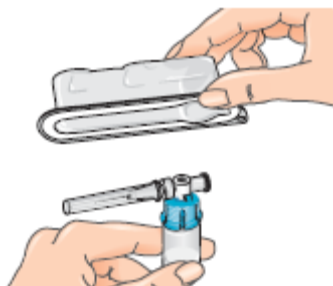
Kol kas flakono adapterio iš lizdinės pakuotės neišimkite.

Nelieskite flakono adapterio. Jis turi likti sterilus.

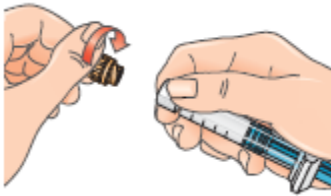


5 – Prieš prijungdami adapterį nuimkite ir išmeskite alkoholiu suvilgytą tamponėlį; flakoną laikykite ant plokščio paviršiaus.

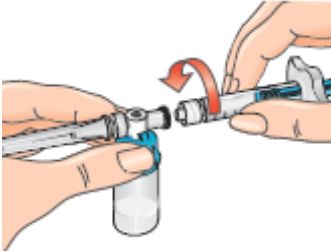
6 – Laikydami lizdinę pakuotę iš išorinės pusės, uždėkite ją ant flakono. Tvirtai spauskite ją žemyn, kol pajusite, kad užsifiksavo ant flakono.



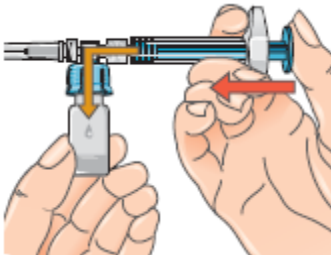
7 – Nuimkite lizdinę pakuotę nuo flakono adapterio, laikydami už lizdinės pakuotės kraštų. Dabar esate pasiruošęs tvirtinti tirpiklio užpildytą švirkštą prie flakono adapterio.



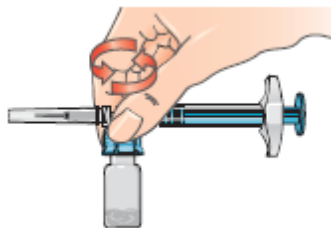
8 – Paimkite švirkštą. Įsitinkite, kad oranžinis galiuko dangtelis tvirtai prijungtas prie tirpiklio švirkšto! Nuimkite galiuko dangtelį jį nusukdami. Galiuko dangtelį išmeskite.



9 – Prijunkite švirkštą prie flakono adapterio šone esančios angos: įkiškite švirkšto galą ir stumdami bei sukdami pagal laikrodžio rodyklę (žr. rodyklę) atsargiai pritvirtinkite švirkštą. Tai bus švirkšto komplektas.



10 – Laikykite švirkšto komplektą flakono apačioje. Lėtai stumkite švirkšto stūmoklį iki galo, kad visą tirpiklį sušvirkštumėte į flakoną. Atleiskite stūmoklį, jis gali grįžti į pradinę padėtį. Tai taikytina ir dozės pritaikymo pakuotei.



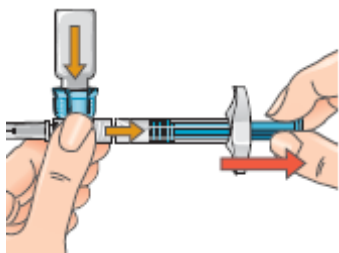
11 – Švirkšto komplektui vis dar esant pritvirtintam, lengvai ratu pasukiokite flakoną, kad visiškai ištirpintumėte sausus Betaferon miltelius.

Flakono nekratykite.



12 – Atidžiai apžiūrėkite tirpalą. Jis turi būti skaidrus ir neturėti dalelių. Jei tirpalo spalva yra pakitusi arba jame yra dalelių, išmeskite jį ir pradėkite iš naujo, naudodami naują atskirą priemonių pakuotę. Jei yra putų – tai gali atsitikti, jei flakonas yra per stipriai kratomas arba sukiojamas – palikite flakoną ramiai, kol putos išnyks.

D. Tirpalo įtraukimas



13 – Jei stūmoklis grįžo į savo pradinę padėtį, vėl jį įstumkite ir laikykite. Ruošdami injekciją, komplektą apverskite taip, kad flakonas būtų viršuje, o dangtelis nukreiptas žemyn. Taip apvertus tirpalas galės tekėti į švirkštą.

Švirkštą laikykite horizontaliai.

Lėtai traukite stūmoklį atgal ir visą tirpalą ištraukite iš flakono į švirkštą.

Naudodami dozės pritaikymo pakuotę, įtraukite tirpalo **tik iki ant švirkšto esančios žymos:**

0,25 ml pirmosioms trimis injekcijoms (1, 3 ir 5 gydymo dienomis) **arba**

0,5 ml injekcijoms 7, 9 ir 11 gydymo dienomis **arba**

0,75 ml injekcijoms 13, 15 ir 17 gydymo dienomis.

Flakoną su tirpalo likučiais išmeskite.

Nuo 19 dienos leisite **visą 1,0 ml** dozę.

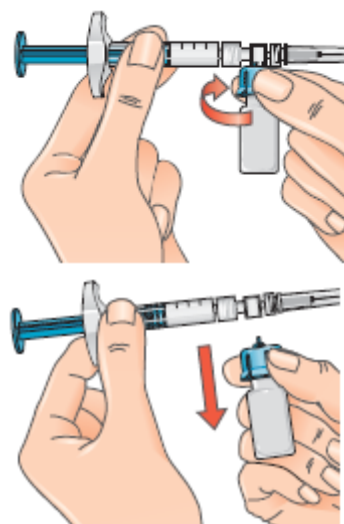


14 - Įtraukę tirpalo, pasukite švirkšto komplektą taip, kad adata būtų nukreipta į viršų. Taip visi oro burbuliukai pakils į tirpalo viršų.

15 - Pašalinkite oro burbuliukus švelniai pastuksendami švirkštu ir pastumdami stūmoklį iki 1 ml žymos arba tūrio, paskirto Jūsų gydytojo.

Jei švirkščiate mažiau kaip 1 ml naudodami dozės pritaikymo pakuotę, oro burbuliukų gali nebūti, tačiau švirkščiant visą dozę gali atsirasti šiek tiek burbuliukų. Pašalinkite oro burbuliukus švelniai pastuksendami švirkštu ir pastumdami stūmoklį iki atitinkamos žymos ant švirkšto.

Jei į flakoną kartu su oro burbuliukais patenka per didelis tirpalo kiekis, švirkštą vėl laikydami horizontalioje padėtyje (žr. 13 pav.), stūmoklį atitraukite šiek tiek atgal, kad vėl įtrauktumėte tirpalą į švirkštą.



16 – Tada, laikydami mėlyną flakono adapterį su pritvirtintu flakonu, nuimkite jį nuo švirkšto, sukdami ir traukdami žemyn, tolyn nuo švirkšto.

Nuimdami laikykite tik mėlyną plastikinį adapterį. Švirkštą laikykite horizontalioje padėtyje, o flakoną žemiau švirkšto.

Flakono ir adapterio nuėmimas nuo švirkšto užtikrina tirpalo tekėjimą per adatą švirkštimo metu.

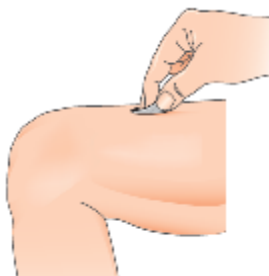
17 – Išmeskite flakoną ir likusį nesunaudotą tirpalą į atliekų indą.

18 – Dabar esate pasiruošęs sušvirkšti.

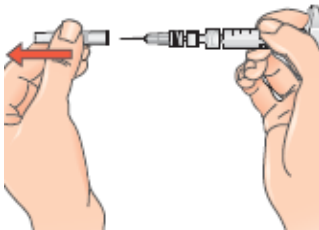
Jei dėl kokios nors priežasties negalite iš karto susišvirkšti Betaferon, paruoštą tirpalą galite laikyti švirkšte, šaldytuve iki 3 valandų. Neužšaldykite tirpalo ir nepalikite ilgiau nei 3 valandoms prieš švirkšdami. Jei praėjo daugiau nei 3 valandos, išmeskite paruoštą Betaferon tirpalą ir paruoškite naują injekciją. Kai vartosite tirpalą, prieš švirkšdami sušildykite jį rankose, kad neskaudėtų.

E. Injekcijos atlikimas

1 – Pasirinkite injekcijos vietą (žr. pradžioje pateiktus patarimus ir diagramas šio priedo pabaigoje) ir pažymėkite ją savo gydymo registravimo kortelėje.



2 – Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu; palaukite, kol išdžius. Tamponėlį išmeskite. Odos dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekavimo priemonę.



3 – Nuimkite nuo adatos dangtelį traukdami, bet nesukdami jo.



4 - Švelniai suimkite pirštais odą aplink dezinfekuotą injekcijos vietą, kad ją truputį pakeltumėte.

5 - Laikydami švirkštą kaip pieštuką ar strėlytę, staigiu tvirtu judesiu įdurkite adatą į odą 90° kampu. Atkreipkite dėmesį: Betaferon taip pat galima leisti naudojant autoinjektorių.

6 - Lėtai, tolygiai stumdami stūmoklį suleiskite vaistą (stūmoklį stumkite iki galo, kol švirkštas bus tuščias).

7- Švirkštą išmeskite į atliekų šalinimo indą.

F. Glausta procedūros apžvalga

- Išimkite vienai injekcijai reikalingą pakuotės turinį.
- Pritvirtinkite flakono adapterį prie flakono.
- Prijunkite švirkštą prie flakono adapterio.
- Stumkite švirkšto stūmoklį, kad visą tirpiklį sušvirkštumėte į flakoną.
- Apverskite švirkšto komplektą ir įtraukite paskirtą tirpalo kiekį.
- Nuimkite flakoną nuo švirkšto – dabar esate pasiruošę švirkšti.

PASTABA: paruoštą tirpalą reikia sušvirkšti nedelsiant (jei švirkščiate ne iš karto, įdėkite tirpalą į šaldytuvą ir sušvirkškite ne vėliau kaip po 3 valandų). Neužšaldykite.

II DALIS. INJEKCIJOS VIETOS KEITIMAS

Kiekvienai injekcijai reikia pasirinkti naują vietą, kad ankstesniajai liktų laiko visiškai užgyti; tai padeda išvengti infekcijos. Kurias sritis patartina rinktis, aprašyta šio priedo pirmoje dalyje. Patartina prieš ruošiant švirkštą žinoti, kur ketinate švirkšti. Žemiau pateikta diagrama padės Jums tinkamai keisti injekcijos vietą. Pavyzdžiui, pirmą kartą vaistus švirkškite į dešiniąją pilvo pusę, kitą kartą švirkškite į kairiąją, trečią kartą – į dešiniąją šlaunį ir taip toliau, kol išnaudosite visas diagramoje parodytas tinkamas kūno vietas. Užsirašykite, kur ir kada paskutinį kartą švirkštėte vaistus. Geriausias būdas tai daryti yra žymėti injekcijos vietą pridedamoje gydymo registravimo kortelėje.

Laikydamišis schemos Jūs grįšite į pirmosios injekcijos vietą (pvz., dešiniąją pilvo pusę) po 8 injekcijų (16 dienų). Tai vadinama keitimo ciklu. Mūsų plano pavyzdyje kiekviena sritis yra padalinta į 6 injekcijos vietas (iš viso susidaro 48 injekcijos vietas), kairė ir dešinė: viršutinė, vidurinė ir apatinė kiekvienos srities dalys. Jei grįžtate į sritį po vieno keitimo ciklo, pasirinkite tolimiausią injekcijos vietą šioje srityje. Jei sritį pradeda skaudėti, kreipkitės į gydytoją ar slaugytoją dėl kitų injekcijos vietų pasirinkimo.

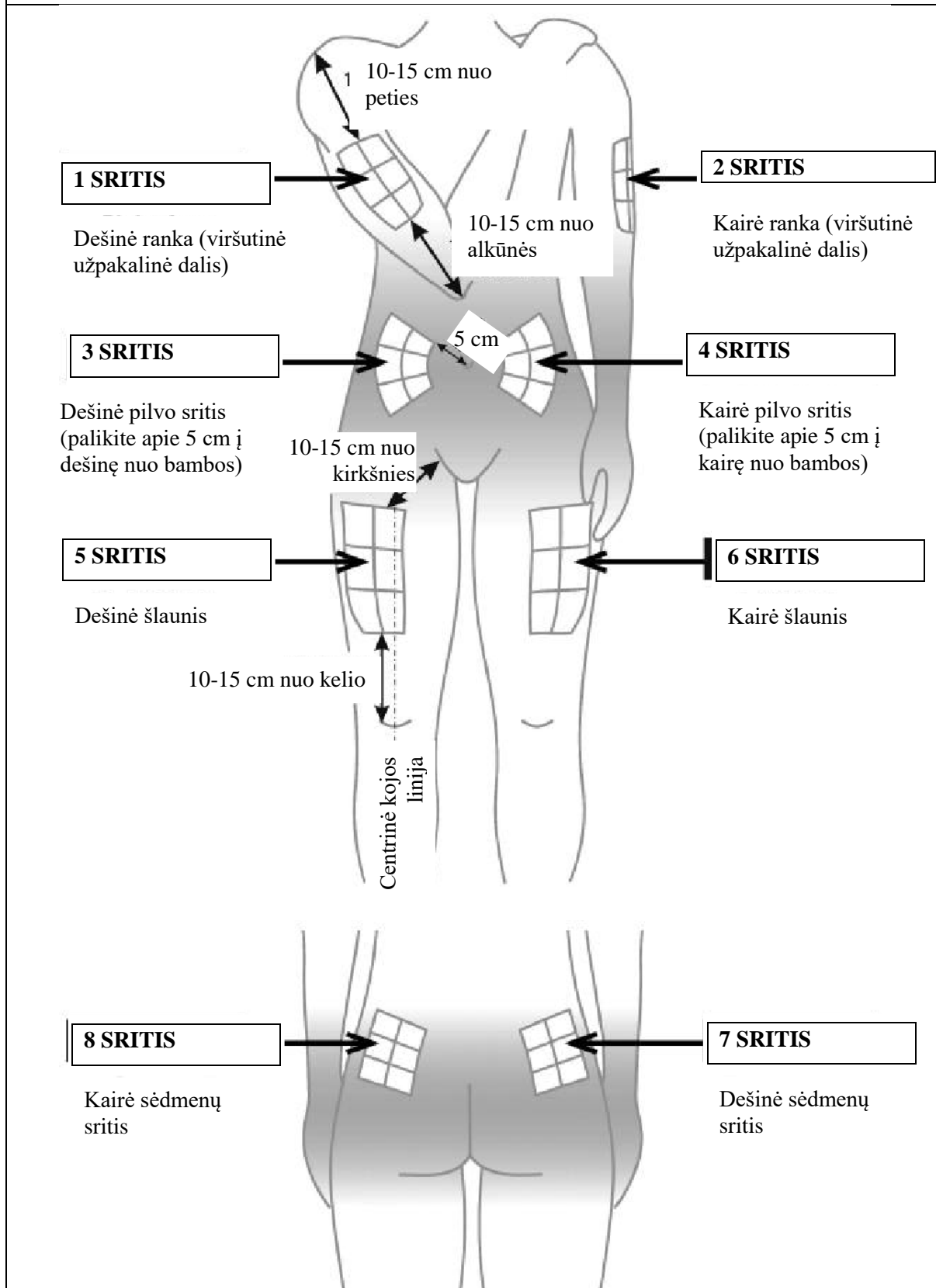
Keitimo planas:

Kad Jums būtų lengviau tinkamai keisti injekcijos vietas, mes rekomenduojame registruoti injekcijos datą ir vietą. Jūs galite naudotis šiuo keitimo planu.

Iš eilės taikykite kiekvieną keitimo ciklą. Kiekvieną ciklą sudaro 8 injekcijos (16 dienų), iš eilės atliekamos nuo 1 srities iki 8 srities. Vadovaujantis šia seka, prieš atliekant kitą injekciją kiekviena injekcijos sritis visiškai išgis.

- | | |
|--------------------------|--|
| 1 keitimo ciklas: | Viršutinė kairė kiekvienos srities dalis. |
| 2 keitimo ciklas: | Žemiausia dešinė kiekvienos srities dalis. |
| 3 keitimo ciklas: | Vidurinė kairė kiekvienos srities dalis. |
| 4 keitimo ciklas: | Viršutinė dešinė kiekvienos srities dalis. |
| 5 keitimo ciklas: | Žemiausia kairė kiekvienos srities dalis. |
| 6 keitimo ciklas: | Vidurinė dešinė kiekvienos srities dalis. |

KEITIMO PLANAS:



III DALIS BETAFERON GYDYMO REGISTRAVIMO KORTELĖ

Instrukcijos injekcijos vietų ir datų registravimui

- Parinkite pirmosios injekcijos vietą.

- Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponėliu ir palaukite, kol nudžius.
- Po injekcijos pažymėkite naudotą injekcijos vietą ir datą savo injekcijos įrašų lentelėje (žr. pavyzdį: „Injekcijos vietų ir datų registravimas“).

GYDYMO REGISTRAVIMO KORTELĖS PAVYZDYS:

Injekcijos vietos ir datos registravimas

The diagram illustrates various injection sites on a human body, with handwritten dates recorded in a grid format for each site. The sites and their corresponding dates are:

- Dešinė ranka (Right Arm):** 04/12, 20/12
- Kairė ranka (Left Arm):** 06/12
- Dešinė pilvo sritis (Right Abdomen):** 08/12
- Kairė pilvo sritis (Left Abdomen):** 10/12
- Dešinė šlaunis (Right Thigh):** 12/12
- Kairė šlaunis (Left Thigh):** 14/12
- Kairė sėdmenų sritis (Left Buttock):** 18/12
- Dešinė sėdmenų sritis (Right Buttock):** 16/12

Additional annotations on the diagram include:

- 10-15 cm nuo peties (10-15 cm from shoulder)
- 10-15 cm nuo alkūnės (10-15 cm from elbow)
- 5 cm (between abdominal sites)
- 10-15 cm nuo kirkšnies (10-15 cm from groin)
- 10-15 cm nuo kelio (10-15 cm from knee)
- Centrinė kojos linija (Central line of the foot)

Atskiras priedas. DOZĖS PRITAIKYMO PAKUOTĖS ĮVADINIS LAPELIS

Jūsų gydytojas Jums skyrė Betaferon IS gydyti. Pradžioje geriausiai toleruosite Betaferon, jei pradėsite nuo mažos dozės ir palaipsniui didinsite iki visos standartinės dozės (žr. pirmąją šio lapelio dalį, 3 skyrių „Kaip vartoti Betaferon“). Šioje dozės pritaikymo pakuotėje esantys švirkštai yra pažymėti pagal atitinkamas dozes (0,25; 0,5; 0,75 arba 1,0 ml).

► Pakuotės turinio tikrinimas

Betaferon dozės pritaikymo pakuotėje rasite 4 skirtingomis spalvomis ir skaičiais pažymėtas trigubas pakuotes. Kiekvienoje pakuotėje yra:

- 3 Betaferon flakonai (su milteliais injekciniam tirpalui);
- 3 užpildyti švirkštai su tirpikliu Betaferon milteliams (natrio chlorido tirpalas, 5,4 mg/ml (0,54 % m/V));
- 3 flakonų adapteriai su prijungtomis adatomis;
- 6 alkoholiu suvilgyti tamponėliai.

Kiekvienoje triguboje pakuotėje yra švirkštai, kurių Jums reikės kiekvienai dozei ruošti. Ant švirkštų yra specialios šios dozės žymos. Būtina atidžiai laikytis toliau pateiktų naudojimo instrukcijų. Atlikdami kiekvieną dozės pritaikymo žingsnį, Betaferon milteliams ištirpinti vartokite visą tirpiklio kiekį, tuomet pritraukite reikiamą dozę į švirkštą.

Iš pradžių naudokite **geltoną trigubą pakuotę**, kuri viršutinėje dešinėje dėžutės dalyje yra pažymėta skaitmeniu „1“.

Šią pirmąją trigubą pakuotę reikia naudoti 1, 3 ir 5 gydymo dienomis.

Pakuotėje yra švirkštai su specialia **0,25 ml** žyma. Tai padės Jums sušvirkšti tik reikiamą dozę.

Baigę naudoti geltoną pakuotę, pradėkite naudoti **raudoną trigubą pakuotę**, kuri viršutinėje dešinėje dėžutės dalyje yra aiškiai pažymėta skaitmeniu „2“.

Šią antrąją trigubą pakuotę reikia naudoti 7, 9 ir 11 gydymo dienomis.

Pakuotėje yra švirkštai su specialia **0,50 ml** žyma. Tai padės Jums sušvirkšti tik reikiamą dozę.

Baigę naudoti raudoną pakuotę, pradėkite naudoti **žalią trigubą pakuotę**, kuri viršutinėje dešinėje dėžutės dalyje yra aiškiai pažymėta skaitmeniu „3“.

Šią trečiąją trigubą pakuotę reikia naudoti 13, 15 ir 17 gydymo dienomis.

Pakuotėje yra švirkštai su specialia **0,75 ml** žyma. Tai padės Jums sušvirkšti tik reikiamą dozę.

Baigę naudoti žalią pakuotę, pradėkite naudoti **mėlyną trigubą pakuotę**, kuri viršutinėje dešinėje dėžutės dalyje yra aiškiai pažymėta skaitmeniu „4“. Šią paskutinę trigubą pakuotę reikia naudoti 19, 21 ir 23 gydymo dienomis.

Pakuotėje yra švirkštai su **0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml ir 1,0 ml** žymomis. Naudodami trigubą pakuotę, pažymėtą skaitmeniu „4“, galėsite susišvirkšti visą 1,0 ml dozę.

Kaip ruošti ir naudoti Betaferon miltelius, aprašyta 3 skyriuje „Kaip vartoti Betaferon“ (pirmoje pakuotės lapelio dalyje) ir priede „Vaisto švirkštimasis“ (antroje pakuotės lapelio dalyje).

Taip pat Jums reikės šalinimo indo naudotiems švirkštams ir adatoms.