

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogrami /0,5 ml šķīdums injekcijām.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 0,5 ml pilnšļirce satur 30 mikrogramus (6 miljonus SV) bēta 1a interferona (*interferonum beta-1a*).

Koncentrācija ir 30 mikrogrami / 0,5 ml.

Pēc Pasaules Veselības Organizācijas (PVO) standarta 30 mikrogrami AVONEX satur 6 miljonus SV pretvīrusu aktivitātes. Aktivitāte salīdzinājumā ar citiem standartiem nav zināma.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Avonex ir paredzēts šādu pieaugušu pacientu ārstēšanai.

- Pacienti, kam diagnosticēta recidivējoša multipla skleroze (MS). Klīniskajos pētījumos to raksturo divi vai vairāki paasinājumi pēdējo trīs gadu laikā bez pastāvīgas progresēšanas pazīmēm starp recidīviem. AVONEX palēnina invaliditātes progresēšanu un mazina recidīvu biežumu.
- Pacientiem ar atsevišķu demielinizācijas gadījumu un akūtu iekaisuma procesu, ja tas ir tik smags, ka nepieciešama terapija ar intravenozu kortikosteroīdu, ja alternatīvas diagnozes ir izslēgtas un ja šiem pacientiem ir augsts risks klīniski noteiktas multiplās sklerozes attīstībai (skatīt 5.1. apakšpunktā).

AVONEX lietošana jāpārtrauc pacientiem, kam attīstās progresējoša MS.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk ārsta, kam ir pieredze šīs slimības ārstēšanā, uzraudzībā.

Devas

Pieaugušajiem: Ieteicamā deva recidivējošas MS ārstēšanai ir 30 mikrogrami (0,5 ml šķīduma), ko ievada intramuskulāras (i.m.) injekcijas veidā vienu reizi nedēļā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Nav novērots papildus ieguvums, lietojot lielāku devu (60 mikrogramus) vienu reizi nedēļā.

Titrēšana: Lai palīdzētu pacientiem mazināt gripai līdzīgu simptomu biežumu un intensitāti (skatīt 4.8. apakšpunktu), ārstēšanas sākumā var veikt titrēšanu. Titrēšanu, izmantojot pilnšļirci, var panākt,

uzsākot terapiju ar ¼ devas. Pēc tam devu var palielināt par ¼ nedēļā, sasniedzot pilnu devu (30 mikrogrami nedēļā) ceturtajā nedēļā.

Ir iespējams alternatīvs titrēšanas grafiks, uzsākot terapiju ar apmēram ½ AVONEX devas reizi nedēļā, pirms palielināšanas līdz pilnai devai. Lai sasniegtu pietiekamu efektu, sākotnējā titrēšanas periodā ir jāasniedz un pēc tam jāuztur 30 mikrogramu deva vienu reizi nedēļā.

AVOSTARTCLIP titrēšanas komplekts ir paredzēts izmantošanai tikai kopā ar pilnšļirci. To var lietot, lai palielinātu devu par ¼ vai ½. Katrs AVOSTARTCLIP ir jāizmanto vienu reizi un pēc tam jāizmet kopā ar šļircē atlikušo AVONEX.

Pirms injekcijas un vēl 24 stundas pēc katras injekcijas ieteicams lietot līdzekli ar pretsāpju un pret drudža iedarbību, lai mazinātu ar AVONEX lietošanu saistītos gripai līdzīgus simptomus. Šie simptomi parasti vērojami dažus pirmos ārstēšanas mēnešus.

Pediatriskā populācija:

AVONEX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

AVONEX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 10 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecākiem pacientiem: AVONEX klīniskajos pētījumos netika iekļauts pietiekams skaits pacientu 65 gadu vecumā un vecāki, lai noteiktu, vai viņi reaģē savādāk nekā jauni pacienti. Tomēr, pamatojoties uz aktīvās substances izvadīšanu no organisma, nav teorētisku iemeslu pielāgot devu gados vecākiem pacientiem.

Lietošanas veids

Intramuskulārās injekcijas vieta jāmaina katru nedēļu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ārsts var nozīmēt 25 mm, 25. izmēra adatu pacientiem, kuriem šādas adatas izmantošana ir piemērota intramuskulārās injekcijas veikšanai.

Pašlaik nav zināms, cik ilgi pacienti ir jāārstē. Pacienta veselības stāvoklis klīniski jānovērtē pēc diviem ārstēšanas gadiem. Par ilgstošāku ārstēšanu ārstējošajam ārstam jālemj katrā gadījumā individuāli. Ārstēšana jāpārtrauc, ja pacientam attīstās hroniska progresējoša MS.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret dabisko vai rekombinanto interferonu-β vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem pašlaik novēro smagu depresiju un/vai pašnāvības noslieces (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

AVONEX jālieto piesardzīgi pacientiem ar iepriekšēju vai pašreizēju depresīvu saslimšanu, īpaši pacientiem ar iepriekšējām nosliecēm uz pašnāvību (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir zināms, ka depresija un nosliece uz pašnāvību ir biežāk sastopama multiplās sklerozes slimniekiem, kā arī saistībā ar

interferona lietošanu. Pacienti jābrīdina, ka gadījumā, ja vērojami depresijas simptomi un/vai domas par pašnāvību, par to nekavējoties jāinformē ārstējošais ārsts.

Pacienti ar depresiju terapijas laikā ir uzmanīgi jānovēro un atbilstoši jāārstē. Jāapsver ārstēšanas ar AVONEX pārtraukšana (skatīt arī 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

AVONEX jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem novērotas lēkmes, kuri saņem ārstēšanu ar pretepilepsijas medikamentiem, īpaši ja epilepsija nav adekvāti kontrolējama ar pretepilepsijas zālēm (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktā).

Jāievēro piesardzība un jāapsver rūpīga novērošana, lietojot AVONEX pacientiem ar izteiktu nieru un aknu mazspēju, kā arī pacientiem ar smagu mielosupresiju.

Trombotiska mikroangiopātija (TMA): Saistībā ar bēta interferonu saturošo preparātu lietošanu ir saņemti ziņojumi par trombotiskās mikroangiopātijas gadījumiem, tostarp ar letālu iznākumu, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākas nedēļas vai pat tikai vairākus gadus pēc bēta interferona terapijas uzsākšanas. Agrīnas klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervu sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un traucēta nieru funkcija. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, hemolīzes izraisīts paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmenti) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ir ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā, asins uztriepju un nieru darbības noteikšanai. Ja tiek diagnosticēta TMA, nekavējoties jāuzsāk terapija (apsverot plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt Avonex lietošanu.

Nefrotiskais sindroms: ārstējot ar bēta interferonu saturošām zālēm, tika ziņots par nefrotiskā sindroma gadījumiem ar dažādām nefropātijām, tostarp ar kolapsējošu fokālu segmentālu glomerulosklerozi (FSGS), minimālu pārmaiņu slimību (MPS), membranoproliferatīvu glomerulonefrītu (MPGN) un mebranozo glomerulopātiju (MGP). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākus gadus pēc bēta interferona lietošanas. Ieteicams periodiski uzraudzīt agrīnās pazīmes vai simptomus, piemēram, tūsku, proteinūriju un nieru darbības traucējumus, it īpaši pacientiem ar paaugstinātu nieru slimību rašanās risku. Nefrotiskais sindroms ir steidzami jāārstē, un ir jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu ar Avonex.

Bēta interferona pēcreģistrācijas periodā (skatīt 4.8. apakšpunktā) ziņots par aknu bojājumu, arī paaugstinātu aknu enzīmu līmeni serumā, hepatītu, autoimūnu hepatītu un aknu mazspēju. Dažos gadījumos šīs blakusreakcijas radās, lietojot citas zāles, kas izraisa aknu bojājumu. Nav noteikts vairāku zāļu vai citu hepatotoksisku līdzekļu (piemēram, alkohola) papildinošās ietekmes lielums. Pacienti jānovēro, lai noteiktu aknu darbības traucējumu pazīmes, un jāievēro piesardzība, lietojot interferonus vienlaikus ar citām zālēm, kas izraisa aknu bojājumu.

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem ar sirds slimību, piemēram, stenokardiju, sastrēguma sirds mazspēju vai aritmiju, ārstēšanas laikā ar AVONEX nepasliktinās klīniskais stāvoklis. Ar AVONEX terapiju saistītie gripai līdzīgie simptomi pacientiem ar sirds blakusslimību var būt apgrūtināši.

Interferonu lietošanas laikā novērotas laboratorisko rezultātu novirzes. Tādēļ, lietojot AVONEX, papildus parastiem laboratoriskiem izmeklējumiem, ko veic MS pacientiem, nepieciešams noteikt pilnu asinsainu un leukocītu formulu, trombocītu skaitu, asins bioķīmisko analīzi un aknu funkcionālos testus. Pacientiem ar mielosupresiju būtu nepieciešams biežāk veikt pilnu asinsainu ar leukocitāro formulu un trombocītu skaitu.

Pacientiem var izveidoties antivielas pret AVONEX. Dažiem pacientiem antivielas mazina bēta 1a interferona aktivitāti *in vitro* (neitralizējošas antivielas). Neitralizējošas antivielas izraisa AVONEX bioloģiskās iedarbības mazināšanos *in vivo* un, iespējams, ir saistītas ar klīniskās efektivitātes mazināšanos. Noslēdzot, ka neitralizējošo antivielu rašanās biežuma plato tiek sasniegts pēc 12

ārstēšanas mēnešiem. Nesen veiktos klīniskos pētījumos pacientiem, kas ar AVONEX tika ārstēti līdz trim gadiem, atklāts, ka neitralizējošās antivielas veidojas aptuveni 5 – 8 % pacientu.

Dažādu testu lietošana antivielu pret interferoniem noteikšanai ierobežo iespēju salīdzināt dažādu preparātu antigēnās īpašības.

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par nekrozes gadījumiem injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai samazinātu reakciju risku ievadīšanas vietā, pacienti jābrīdina par to, ka injekcijai ir jāizmanto aseptiska metode un katras devas ievadīšanai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Periodiski jāizvērtē pacienta patstāvīgas zāļu ievadīšanas procedūra, īpaši, ja ir bijušas reakcijas ievadīšanas vietā. Ja pacientam rodas ādas plīsumi, ko var pavadīt pietūkums vai šķidrums izdalīšanās injekcijas vietā, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu. Tas, vai pārtraukt terapiju pēc nekrozes parādīšanās vienā vietā, ir atkarīgs no nekrozes apjoma. Pacientiem, kuri turpina terapiju ar AVONEX pēc nekrozes parādīšanās injekcijas vietā, jāizvairās no AVONEX ievadīšanas skartajā vietā, līdz tā ir pilnībā sadzijusi. Ja rodas vairāki bojājumi, jānomaina injekcijas vieta vai jāpārtrauc terapija, kamēr notiek dzīšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi cilvēkiem nav veikti.

AVONEX mijiedarbība ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH) nav sistemātiski pētīta. Klīniskie pētījumi liecina, ka pacienti ar MS recidīvu laikā var lietot AVONEX un kortikosteroīdus vai AKTH.

Ziņots, ka interferoni samazina aknu citohroma P450 atkarīgo fermentu aktivitāti gan cilvēkiem, gan dzīvniekiem. Pētījumos ar mērķiem tika izvērtēta AVONEX augstu devu iedarbība uz P450 atkarīgo metabolismu, to rezultātā netika novērotas izmaiņas aknu metabolisma spējās. Jāievēro piesardzība, lietojot AVONEX, kopā ar medikamentiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais indekss un kuru klirens stipri atkarīgs no aknu citohroma P450 sistēmas, piem., dažu grupu pretepilepsijas līdzekļi un antidepresanti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms (vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu) no reģistriem un pēcreģistrācijas pieredze neliecina par paaugstinātu nopietnu iedzimtu defektu risku pēc bēta interferona iedarbības pirms grūtniecības iestāšanās vai grūtniecības pirmā trimestra laikā. Tomēr iedarbības ilgums pirmā trimestra laikā nav skaidrs, jo dati tika apkopoti, kad bēta interferona lietošana grūtniecības laikā bija kontraindicēta, un ārstēšana, visticamāk, tika pārtraukta, kad grūtniecība tika konstatēta un/vai apstiprināta. Pieredze par iedarbību otrā un trešā trimestra laikā ir ļoti ierobežota.

Pamatojoties uz pētījumu datiem par dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), iespējams, pastāv paaugstināts spontāna aborta risks. Spontāna aborta risku grūtniecēm, kuras pakļautas bēta interferona iedarbībai, nevar atbilstoši novērtēt, ņemot vērā pašlaik pieejamos datus, bet līdz šim iegūtie dati neliecina par paaugstinātu risku.

Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt Avonex lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pieejamā ierobežotā informācija par bēta 1a interferona nonākšanu krūts pienā un bēta interferona ķīmiskās/fizioloģiskās īpašības liecina, ka bēta 1a interferona daudzums, kas izdalās cilvēka pienā, ir nenozīmīgs. Kaitīga ietekme jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama.

Avonex drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Fertilitātes un attīstības pētījumi rēzus mērķaķiem veikti ar radniecīgu bēta 1a interferona formu. Lietojot ļoti lielu devu, novērota anovulatoriska un abortu izraisošā iedarbība (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nav pieejama informācija par bēta 1a interferona iedarbību uz vīriešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Netika veikti pētījumi par AVONEX ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Centrālo nervu sistēmu ietekmējošas blakusparādības var maz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus jutīgiem pacientiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Biežāk novērotās blakusparādības AVONEX terapijas laikā ir saistītas ar gripai līdzīgiem simptomiem. Biežāk novērotie gripai līdzīgie simptomi ir mialģija, drudzis, drebuļi, svīšana, astēnija, galvassāpes un slikta dūša. AVONEX titrēšanas izmantošana, uzsākot terapiju, samazina gripai līdzīgo simptomu intensitāti un biežumu. Gripai līdzīgie simptomi parasti ir vairāk izteikti terapijas sākumā un to rašanās biežums samazinās, terapiju turpinot.

Pēc injekcijām var rasties pārejoši neiroloģiski simptomi, kas var atgādināt MS paasinājumu. Jebkurā terapijas laikā var rasties pārejošas hipertonusa un/vai smaga muskuļu vājuma epizodes, kas traucē veikt kustības. Šīs parādības ir ar ierobežotu ilgumu, īslaicīgi saistītas ar injekcijām un var atkārtoties pēc turpmākām injekcijām. Dažos gadījumos šie simptomi saistīti ar gripai līdzīgiem simptomiem.

Blakusparādību rašanās biežums izteikts pacientgados, kas atbilst turpmāk norādītām kategorijām:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$ pacientgadiem);

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ pacientgadiem);

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$ pacientgadiem);

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$ pacientgadiem);

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$ pacientgadiem);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Pacientlaiks ir individuālu laikposmu, kad pacienti pētījumā lietojuši AVONEX pirms blakusparādības rašanās, summa. Piemēram, 100 persongadi būtu novēroti 100 pacientiem, kas tika ārstēti vienu gadu, vai 200 pacientiem, kas tika ārstēti pusgadu.

Turpmākajā tabulā apkopotas pētījumos konstatētās blakusparādības (apkopotas divus līdz sešus gadus ilgu klīnisko un novērošanas pētījumu periodā) un citas spontānās, pēcreģistrācijas periodā ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

<p>Izmeklējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>limfocītu skaita samazināšanās, balto asins šūnu skaita samazināšanās, neitrofilo leukocītu skaita samazināšanās, hematokrīta samazināšanās, kālija koncentrācijas palielināšanās asinīs, asins urīnvielas slāpekļa daudzuma palielināšanās</p> <p>trombocītu skaita samazināšanās</p> <p>ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, izmainīti aknu funkciju testu rezultāti</p>
<p>Sirds funkcijas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>kardiomiopātija, sastrēguma sirds mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu), sirdsklauves, aritmija, tahikardija</p>
<p>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p> <p><i>reti</i></p>	<p>pancitopēnija, trombocitopēnija</p> <p>trombotiskā mikroangiopātija, tostarp trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiski urēmiskais sindroms*</p>
<p>Nervu sistēmas traucējumi</p> <p><i>ļoti bieži</i></p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>galvassāpes²</p> <p>muskuļu spasticitāte, hipoestēzija</p> <p>neiroloģiski simptomi, apziņas atslēgšanās³, hipertoniya, reibonis, parestēzija, lēkmes, migrēna</p>
<p>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>reti</i></p> <p><i>nav zināms</i></p>	<p>rinoreja</p> <p>aizdusa</p> <p>plaušu arteriālā hipertensija[†]</p>
<p>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p>	<p>vemšana, caureja, slikta dūša²</p>

<p>Ādas un zemādas audu bojājumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>izsitumi, pastiprināta svīšana, kontūzija</p> <p>alopēcija</p> <p>angioneirotiskā tūska, nieze, pūslīšveida (vezikulāri) izsitumi, nātrene, psoriāzes saasināšanās</p>
<p>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>muskuļu krampji, kakla sāpes, mialģija², locītavu sāpes, ekstremitāšu sāpes, muguras sāpes, muskuļu stīvums, muskuļu-skeleta stīvums</p> <p>sistēmas sarkanā vilkēde, muskuļu vājums, artrīts</p>
<p>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</p> <p><i>reti</i></p>	<p>nefrotiskais sindroms, glomeruloskleroze (skatīt 4.4. apakšpunktu “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)</p>
<p>Endokrīnās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>hipotireoze, hipertireoze</p>
<p>Vielmaiņas un uztures traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p>	<p>anoreksija</p>
<p>Infekcijas un infestācijas</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>abscess injekcijas vietā¹</p>
<p>Asinsvadu sistēmas traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>karstuma viļņi</p> <p>asinsvadu paplašināšanās</p>

<p>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</p> <p><i>ļoti bieži</i></p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>gripai līdzīgi simptomi, drudzis², aukstuma sajūta², svīšana²</p> <p>injekcijas vietas sāpes, injekcijas vietas eritēma, zilums injekcijas vietā, astēnija², sāpes, nogurums², distrofija, nakts svīšana</p> <p>dedzinoša sajūta injekcijas vietā</p> <p>injekcijas vietas reakcija, iekaisums injekcijas vietā, injekcijas vietas celulīts¹, injekcijas vietas nekroze, asiņošana injekcijas vietā, sāpes krūtīs</p>
<p>Imūnās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>anafilaktiskas reakcijas, anafilaktiskais šoks, paaugstinātas jutības reakcijas (asinsvadu tūska, aizdusa, nātrene, izsitumi, niezoši izsitumi)</p>
<p>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>aknu bojājumi (skatīt 4.4. apakšpunktu), hepatīts, autoimūnais hepatīts</p>
<p>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</p> <p><i>retāk</i></p>	<p>metrorāģija, menorāģija</p>
<p>Psihiskie traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>depresija (skatīt 4.4. apakšpunktu), bezmiegs</p> <p>pašnāvība, psihoze, nemiers, apjukums, emocionālā nestabilitāte</p>

* Bēta interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

† Visām interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība, skatīt turpmāk "Plaušu arteriālā hipertensija".

¹Ziņots par reakcijām injekcijas vietā, t.sk. sāpēm, iekaisumu un ļoti retos gadījumos abscesu vai celulītu, kam var būt nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.

²Ārstēšanas sākumā šī parādība tiek novērota biežāk.

³Pēc AVONEX injekcijas iespējama apziņas zuduma epizode, normāli tā ir viena epizode, parasti tā rodas vienu reizi terapijas sākumā un neatkārtojas pēc nākamām injekcijām.

Plaušu arteriālā hipertensija

Lietojot bēta interferonu saturošas zāles, ziņots par plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) gadījumiem. Par notikumiem ziņoja dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sāka ārstēšana ar bēta interferonu.

Pediatriskā populācija

Ierobežoti literatūras un klīnisko pētījumu dati, kā arī dati, kas iegūti pēcreģistrācijas periodā, liecina, ka drošuma profils bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem, kas saņem AVONEX 30 mikrogramus *i.m.* vienu reizi nedēļā, atbilst tam, kāds novērots pieaugušajiem.

Drošuma informācija, kas iegūta 96 nedēļas ilgā, atklātā, randomizētā pētījumā, lietojot AVONEX kā aktīvas salīdzinājuma zāles pediatriem pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozī vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem (tikai 10 % no kopējās pētījuma populācijas vecums bija < 13 gadu), liecina, ka AVONEX grupā (n = 72) par šādām nevēlamām blakusparādībām, kuras pieaugušo populācijā sastopamas bieži, pediatrikajā populācijā ziņots kā par ļoti bieži sastopamām: mialģija, sāpes ekstremitātēs, nogurums un sāpes locītavās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Tomēr pārdozējot pacients jāhospitalizē novērošanai un jāveic atbilstoša uzturoša ārstēšana.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: interferoni, ATKĶ kods: L03 AB07.

Interferoni ir dabisku olbaltumu grupa, ko izstrādā eikariotiskas šūnas, reaģējot pret vīrusinfekciju un citiem bioloģiskiem izraisītājiem. Interferoni ir citokīni, kas piedalās pretvīrusu, antiproliferatīvās un imūnmodulējošās reakcijās. Atklāti trīs galvenie interferonu veidi: alfa, bēta un gamma. Alfa un bēta interferoni ir 1. tipa interferoni, un gamma interferons – 2. tipa interferons. Šiem interferoniem ir daļēji līdzīga, taču skaidri nošķirta bioloģiska darbība. Tie var atšķirties arī ar celulārās sintēzes vietu.

Bēta interferonu producē dažāda veida šūnas, ieskaitot fibroblastus un makrofāgus. Dabiskais bēta interferons un AVONEX (bēta 1a interferons) ir glikozilēti un tiem ir viena, pie N saistīta kompleksa ogļhidrātu daļa. Zināms, ka citu olbaltumu glikozilēšana ietekmē to stabilitāti, aktivitāti, bioloģisko izkledi un pusperiodu asinīs. Tomēr bēta interferona iedarbība, ko nosaka glikozilēšana, nav pilnībā noskaidrota.

Darbības mehānisms

AVONEX bioloģiskā iedarbība saistīta ar tā spēju piesaistīties specifiskiem cilvēka šūnu virsmas receptoriem. Šī saikne ar receptoriem aizsāk kompleksu intracelulāru procesu virkni, kas izraisa daudzu interferona inducētu gēnu produktu un marķieru ekspresiju. Tie ir MHC 1. grupa, Mx olbaltums, 2' / 5'-oligoadenilāta sintetāze, β_2 mikroglobulīns un neopterīns. Daži no šiem produktiem

noteikti ar AVONEX ārstēto pacientu asins serumā un asins šūnu frakcijās. Pēc vienas intramuskulāras AVONEX devas ievadīšanas šo produktu līmenis serumā saglabājas paaugstināts vismaz četras dienas un līdz pat vienai nedēļai.

Tas, vai AVONEX darbības mehānisms MS gadījumā ir līdzīgs augstāk aprakstītajiem bioloģiskajiem efektiem, nav zināms, jo MS patofizioloģija nav pietiekami noskaidrota.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Liofilizēta AVONEX darbība MS ārstēšanā pierādīta placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 301 pacients ar recidivējošu MS (AVONEX n = 158; placebo n = 143), kam iepriekšējo triju gadu laikā bijuši vismaz divi paasinājumi vai arī viens paasinājums gadā, ja saslimšana ilgusi ne mazāk kā 3 gadus. Pacienti, kam EDSS bija 1,0 līdz 3,5, tika iekļauti klīniskajā pētījumā. Pateicoties šā pētījuma plānojumam, pacientu novērošanas laiks bija atšķirīgs. 150 ar AVONEX ārstēti pacienti pētījumā piedalījās vienu gadu un 85 pacienti – divus gadus. Pētījuma otrā gada beigās kumulatīvie procentuālie rādītāji attiecībā uz invaliditātes progresēšanu (pēc Kaplana-Meiera dzīves tabulas analīzes) ar placebo ārstētiem pacientiem bija 35 % un ar AVONEX ārstētiem pacientiem – 22 %. Invaliditātes progresēšanu izteica kā palielināšanos pēc Paplašinātās invaliditātes statusa skalas (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) par 1,0 punktu, kas saglabājās vismaz sešus mēnešus. Konstatēja arī ikgadējo recidīvu biežuma samazināšanos par vienu trešdaļu. Šo pēdējo klīnisko iedarbību novēroja pēc vairāk nekā gadu ilgas ārstēšanas.

Dubultmaskētā, randomizētā devu salīdzinošā pētījumā, kurā piedalījās 802 pacienti ar recidivējošu MS (AVONEX 30 mikrogrami n = 402 un AVONEX 60 mikrogrami n = 400) netika pierādītas statistiski ticamas atšķirības vai to noslieces starp AVONEX 30 mikrogramu un 60 mikrogramu devām, izvērtējot klīniskos un vispārējos MRI raksturlielumus.

AVONEX efektivitāte MS ārstēšanā tika pierādīta arī randomizētā, dubultmaskētā pētījumā, kurā piedalījās 383 pacienti (AVONEX n = 193, placebo n = 190), ar vienu demielinizējoša bojājuma gadījumu, kas saistīts ar vismaz diviem atbilstošiem smadzeņu bojājumiem, ko noteica ar MRI (magnētiskās rezonanses izmeklējumu). AVONEX terapijas grupā novēroja otra nākošā gadījuma riska pazemināšanos. Konstatēta arī ietekme uz MRI raksturlielumiem. Nākošā (otrā) bojājuma gadījuma aprēķinātais risks placebo grupā bija 50 % pēc 3 gadiem un 39 % pēc diviem gadiem un AVONEX grupā tas bija 35 % (pēc trim gadiem) un 21 % (pēc diviem gadiem). *Post-hoc* analīzē pacientiem, kam sākotnēji MRI bija vismaz 1 Gd veicinošs bojājums un 9 T2 bojājumi, otrā bojājuma rašanās divu gadu laikā risks placebo grupā bija 56 % un AVONEX terapijas grupā – 21 %. Tomēr agrīnas ārstēšanas ar AVONEX ietekme nav zināma pat šajā liela riska apakšgrupā, jo pētījums bija plānots, lai galvenokārt vērtētu laiku līdz otram bojājumam, nevis veiktu ilgstošu slimības novērošanu. Bez tam patreiz nav skaidras definīcijas par augsta riska pacientiem, lai gan konservatīvāka pieeja ir akceptēt vismaz deviņus T2 hiperintensīvus bojājumus sākotnējos attēlos un vismaz vienu jaunu T2 vai vienu jaunu Gd veicinošu bojājumu attēlos, kas izdarīti vismaz trīs mēnešus pēc sākotnējiem. Jebkurā gadījumā ārstēšana jāapsver tikai tiem pacientiem, kas iedalīti augsta riska grupā.

Pediātriskā populācija

Ierobežoti dati par AVONEX 15 mikrogramu i.m. lietošanas reizi nedēļā efektivitāti/drošumu (n=8), salīdzinot ar neārstēšanu (n=8) un sekojot tam 4 gadus, parādīja līdzīgus rezultātus, kas novēroti pieaugušajiem, tomēr EDSS rādītāji palielinājās ārstējamo grupā 4 gadu laikā, tādējādi norādot uz slimības progresu. Nav pieejams tiešs salīdzinājums ar devu, kas pašreiz tiek rekomendēta pieaugušajiem.

AVONEX 30 mikrogrami/0,5 ml šķīdums injekcijām tika pētītas kā aktīvas salīdzinājuma zāles 2 kontrolētos klīniskajos pētījumos pediātriskajiem pacientiem vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Atklātā, randomizētā, aktīvi kontrolētā pētījumā 150 dalībnieki pēc nejaušības principa tika iedalīti grupās proporcijā 1:1, lai saņemtu terapiju ar dimetilfumarātu, ko 240 mg devā iekšķīgi lietoja divas reizes dienā, vai AVONEX, ko 30 µg devā intramuskulāras (*i.m.*) injekcijas veidā ievadīja vienu reizi nedēļā 96 nedēļas.

Rezultātā lielāks to pacientu īpatsvars, kuriem 96. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, neuzrādījās jauni vai nesēn palielināti T2 hiperintensīvie bojājumi, bija ārstēt paredzēto pacientu (*ITT – intent to treat*) populācijā ar dimetilfumarātu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar AVONEX [attiecīgi 12,8% pret 2,8%].

Dubultmaskētā, dubultaizklātā, aktīvi kontrolētā pētījumā 215 dalībnieki pēc nejaušības principa tika iedalīti grupās, lai 24 mēnešus ilgā terapijā saņemtu vai nu iekšķīgi lietojamo fingolimodu (0,5 mg vienu reizi dienā vai 0,25 mg vienu reizi dienā pacientiem, kas sver ≤ 40 kg), vai AVONEX 30 µg *i.m.* vienu reizi nedēļā.

Primārais mērķa kritērijs - koriģētais ikgadējais recidīvu biežums (*annualized relapse rate – ARR*) 96. nedēļā bija nozīmīgi zemāks pacientiem, kuri tika ārstēti ar fingolimodu (0,122), salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma AVONEX (0,675), kas nozīmē ARR relatīvo samazinājumu par 81,9 % ($p < 0,001$).

Kopumā drošuma profils pacientiem, kuri saņēma AVONEX divos klīniskajos pētījumos, kvalitatīvi atbilda tam, kāds iepriekš novērots pieaugušiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

AVONEX farmakokinētiskās īpašības pētītas netieši ar raudzi, kas nosaka interferona pretvīrusu aktivitāti. Šīs raudzes iespējas ir ierobežotas, jo tā ir jutīga tikai pret interferonu, bet ne specifiski pret bēta interferonu. Alternatīvas izmeklēšanas metodes nav pietiekami jutīgas.

Pēc AVONEX intramuskulāras ievadīšanas maksimālā pretvīrusu aktivitāte serumā tiek sasniegta piecas – piecpadsmit stundas pēc devas ievadīšanas un samazinās ar eliminācijas pusperiodu aptuveni 10 stundas. Atbilstoši pielāgojot pēc uzsūkšanās ātruma no injekcijas vietas, aprēķinātā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 40 %. Aprēķinātā bioloģiskā pieejamība bez šādas pielāgošanas ir lielāka. Tādēļ intramuskulāru ievadīšanu nevar aizstāt ar zemādas injekciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogenitāte: nav pieejami dati par bēta 1a interferona kancerogenitāti dzīvniekiem vai cilvēkam.

Hroniskā toksicitāte: 26 nedēļu atkārtotu devu toksicitātes pētījumā rēzus mērķaķiem, ievadot intramuskulāri, reizi nedēļā un lietojot kombinācijā ar citu imūnmodulējošu līdzekli, monoklonālu antivielu pret CD40 ligandu, netika konstatēta imūna atbildes reakcija uz bēta 1a interferonu, kā arī toksicitātes pazīmes.

Vietējā panesamība: intramuskulārs kairinājums dzīvniekiem pēc atkārtotas ievadīšanas tajā pašā injekcijas vietā nav vērtēts.

Mutagenitāte: veikti nedaudz, taču atbilstoši mutagenitātes testi. To rezultāti bija negatīvi.

Fertilitātes traucējumi: fertilitātes un attīstības pētījumi rēzus mērķaķiem veikti ar radniecīgu bēta 1a interferona formu. Lietojot ļoti lielu devu, novērota anovulatoriska un abortu izraisošā iedarbība. Līdzīga no devas atkarīga ietekme uz vairošanos novērota arī citiem alfa un bēta interferonu veidiem. Nav konstatēta nekāda teratogēniska iedarbība vai ietekme uz augļa attīstību, taču ir pieejams maz informācijas par bēta 1a interferona ietekmi peri- un postnatālā periodā.

Nav informācijas par bēta 1a interferona ietekmi uz tēviņu fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts
Ledus etiķskābe
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

NESASALDĒT.

AVONEX var uzglabāt istabas temperatūrā (starp 15°C un 30°C) līdz vienai nedēļai.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā (aizvākotā plastmasas paplātē), lai pasargātu no gaismas (skatīt 6.5. apakšpunktu).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 ml pilnšļirce no stikla (1. klases) ar vāciņu, kas nodrošina aizsardzību pret atvēršanu, un virzuļa brombutila aizbāzni (kas satur 0,5 ml šķīduma).

Iepakojuma lielums: kārbīņa ar četrām vai divpadsmit pilnšļircēm pa 0,5 ml. Katra šļirce iepakota aizvākotā plastmasas paplātē, kurā ir arī viena injekciju adata intramuskulārai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

AVONEX injekciju šķīdums pilnšļircē ir gatavs lietošanai.

Pēc izņemšanas no ledusskapja AVONEX pilnšļircē jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (15°C – 30°C) aptuveni 30 minūtes.

AVONEX 30 mikrogramu injekciju šķīduma sasildīšanai neizmantojiet ārējus karstuma avotus, piemēram, karstu ūdeni.

Ja injekciju šķīdums satur sīkas daļiņas vai tā krāsa atšķiras no dzidri bezkrāsainas, pilnšļirci nedrīkst lietot. Iepakojumā ir injekciju adata intramuskulārai injekcijai. Zāļu forma nesatur konservantus. Katrā AVONEX pilnšļircē ir tikai viena deva. Iznīciniet neizlietoto satura daļu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 13. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 13. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogramu/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā vienreiz lietojamā pildspalvveida injektorā ir 30 mikrogrami (6 miljoni SV) bēta-1a interferona (*interferonum beta-1a*) 0,5 ml šķīdumā.

Koncentrācija ir 30 mikrogrami / 0,5 ml.

Pēc Pasaules Veselības Organizācijas (PVO) standarta 30 mikrogrami AVONEX satur 6 miljonus SV pretvīrusu aktivitātes. Aktivitāte salīdzinājumā ar citiem standartiem nav zināma.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā.

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Avonex ir paredzēts šādu pieaugušu pacientu ārstēšanai

- Pacienti, kam diagnosticēta recidivējoša multipla skleroze (MS). Klīniskajos pētījumos to raksturo divi vai vairāki paasinājumi pēdējo trīs gadu laikā bez pastāvīgas progresēšanas pazīmēm starp recidīviem. AVONEX palēnina invaliditātes progresēšanu un mazina recidīvu biežumu.
- Pacientiem ar atsevišķu demielinizācijas gadījumu un akūtu iekaisuma procesu, ja tas ir tik smags, ka nepieciešama terapija ar intravenozu kortikosteroīdu, ja alternatīvas diagnozes ir izslēgtas un ja šiem pacientiem ir augsts risks klīniski noteiktas multiplās sklerozes attīstībai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

AVONEX lietošana jāpārtrauc pacientiem, kam attīstās progresējoša MS.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk ārsta, kam ir pieredze šīs slimības ārstēšanā, uzraudzībā.

Devas

Pieaugušajiem: Ieteicamā deva recidivējošas MS ārstēšanai ir 30 mikrogrami (0,5 ml šķīduma), ko ievada intramuskulāras (i.m.) injekcijas veidā vienu reizi nedēļā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Nav novērots papildus ieguvums, lietojot lielāku devu (60 mikrogramus) vienu reizi nedēļā.

Titrēšana: Lai palīdzētu pacientiem mazināt gripai līdzīgu simptomu biežumu un intensitāti (skatīt 4.8. apakšpunktu), ārstēšanas sākumā var veikt titrēšanu. Titrēšanu, izmantojot pilnšļirci, var panākt,

uzsākot terapiju ar ¼ devas. Pēc tam devu var palielināt par ¼ nedēļā, sasniedzot pilnu devu (30 mikrogrami nedēļā) ceturtajā nedēļā.

Ir iespējams alternatīvs titrēšanas grafiks, uzsākot terapiju ar apmēram ½ AVONEX devas reizi nedēļā, pirms palielināšanas līdz pilnai devai. Lai sasniegtu pietiekamu efektu, sākotnējā titrēšanas periodā ir jāasniedz un pēc tam jāuztur 30 mikrogramu deva vienu reizi nedēļā. Kad sasniegta pilna deva, pacientiem jāsāk lietot AVONEX PEN.

Pirms injekcijas un vēl 24 stundas pēc katras injekcijas ieteicams lietot līdzekli ar pretsāpju un pretdrudža iedarbību, lai mazinātu ar AVONEX lietošanu saistītos gripai līdzīgos simptomus. Šie simptomi parasti vērojami dažus pirmos ārstēšanas mēnešus.

Pediātriskā populācija:

AVONEX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8. un 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

AVONEX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 10 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecākiem pacientiem: AVONEX klīniskajos pētījumos netika iekļauts pietiekams skaits pacientu 65 gadu vecumā un vecāki, lai noteiktu, vai viņi reaģē savādāk nekā jauni pacienti. Tomēr, pamatojoties uz aktīvās substances izvadīšanu no organisma, nav teorētisku iemeslu pielāgot devu gados vecākiem pacientiem.

Lietošanas veids

Pašlaik nav zināms, cik ilgi pacienti ir jāārstē. Pacienta veselības stāvoklis klīniski jānovērtē pēc diviem ārstēšanas gadiem. Par ilgstošāku ārstēšanu ārstējošajam ārstam jālemj katrā gadījumā individuāli. Ārstēšana jāpārtrauc, ja pacientam attīstās hroniska progresējoša MS.

AVONEX PEN ir vienreiz lietojams pildspalvveida injektors, kuru drīkst izmantot tikai izejot atbilstošu apmācību.

Ieteicamā intramuskulārās injekcijas vieta, izmantojot AVONEX PEN, ir augšstilba muskuļa augšējā ārējā daļa. Injekcijas vietai katru nedēļu jābūt citai.

Lai AVONEX injicētu ar AVONEX PEN, jāievēro lietošanas instrukcijā sniegtie norādījumi.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret dabisko vai rekombinanto interferonu-β vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem pašlaik novēro smagu depresiju un/vai pašnāvības noslieces (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

AVONEX, jālieto piesardzīgi pacientiem ar iepriekšēju vai pašreizēju depresīvu saslimšanu, īpaši pacientiem ar iepriekšējām nosliecēm uz pašnāvību (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ir zināms, ka depresija un nosliece uz pašnāvību ir biežāk sastopama multiplās sklerozes slimniekiem, kā arī saistībā ar

interferona lietošanu. Pacienti jābrīdina, ka gadījumā, ja vērojami depresijas simptomi un/vai domas par pašnāvību, par to nekavējoties jāinformē ārstējošais ārsts.

Pacienti ar depresiju terapijas laikā ir uzmanīgi jānovēro un atbilstoši jāārstē. Jāapsver ārstēšanas ar AVONEX pārtraukšana (skatīt arī 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

AVONEX jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem novērotas lēkmes, kuri saņem ārstēšanu ar pretepilepsijas medikamentiem, īpaši ja epilepsija nav adekvāti kontrolējama ar pretepilepsijas zālēm (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība un jāapsver rūpīga novērošana, lietojot AVONEX pacientiem ar izteiktu nieru un aknu mazspēju, kā arī pacientiem ar smagu mielosupresiju.

Trombotiska mikroangiopātija (TMA): Saistībā ar bēta interferonu saturošo preparātu lietošanu ir saņemti ziņojumi par trombotiskās mikroangiopātijas gadījumiem, tostarp ar letālu iznākumu, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākas nedēļas vai pat tikai vairākus gadus pēc bēta interferona terapijas uzsākšanas. Agrīnas klīniskās izpausmes ir, piemēram, trombocitopēnija, pirmo reizi konstatēta hipertensija, drudzis, centrālās nervu sistēmas simptomi (piemēram, apjukums un parēze) un traucēta nieru funkcija. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas norāda uz TMA, ir arī samazināts trombocītu skaits, hemolīzes izraisīts paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā un šistocīti (eritrocītu fragmenti) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ir ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā, asins uztriepju un nieru darbības noteikšanai. Ja tiek diagnosticēta TMA, nekavējoties jāuzsāk terapija (apsverot plazmaferēzes izmantošanu) un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt Avonex lietošanu.

Nefrotiskais sindroms: ārstējot ar bēta interferonu saturošām zālēm, tika ziņots par nefrotiskā sindroma gadījumiem ar dažādām nefropātijām, tostarp ar kolapsējošu fokālu segmentālu glomerulosklerozi (FSGS), minimālu pārmaiņu slimību (MPS), membranoproliferatīvu glomerulonefītu (MPGN) un mebranozo glomerulopātiju (MGP). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākus gadus pēc bēta interferona lietošanas. Ieteicams periodiski uzraudzīt agrīnās pazīmes vai simptomus, piemēram, tūsku, proteinūriju un nieru darbības traucējumus, it īpaši pacientiem ar paaugstinātu nieru slimību rašanās risku. Nefrotiskais sindroms ir steidzami jāārstē, un ir jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu ar Avonex.

Bēta interferona pēcreģistrācijas periodā (skatīt 4.8. apakšpunktu) ziņots par aknu bojājumu, arī paaugstinātu aknu enzīmu līmeni serumā, hepatītu, autoimūnu hepatītu un aknu mazspēju. Dažos gadījumos šīs blakusreakcijas radās, lietojot citas zāles, kas izraisa aknu bojājumu. Nav noteikts vairāku zāļu vai citu hepatotoksisku līdzekļu (piemēram, alkohola) papildinošās ietekmes lielums. Pacienti jānovēro, lai noteiktu aknu darbības traucējumu pazīmes, un jāievēro piesardzība, lietojot interferonus vienlaikus ar citām zālēm, kas izraisa aknu bojājumu.

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem ar sirds slimību, piemēram, stenokardiju, sastrēguma sirds mazspēju vai aritmiju, ārstēšanas laikā ar AVONEX nepasliktinās klīniskais stāvoklis. Ar AVONEX terapiju saistītie gripai līdzīgie simptomi pacientiem ar sirds blakusslimību var būt apgrūtināši.

Interferonu lietošanas laikā novērotas laboratorisko rezultātu novirzes. Tādēļ, lietojot AVONEX, papildus parastiem laboratoriskiem izmeklējumiem, ko veic MS pacientiem, nepieciešams noteikt pilnu asinsainu un leikocītu formulu, trombocītu skaitu, asins bioķīmisko analīzi un aknu funkcionālos testus. Pacientiem ar mielosupresiju būtu nepieciešams biežāk veikt pilnu asinsainu ar leikocitāro formulu un trombocītu skaitu.

Pacientiem var izveidoties antivielas pret AVONEX. Dažiem pacientiem antivielas mazina bēta 1a interferona aktivitāti *in vitro* (neitralizējošas antivielas). Neitralizējošas antivielas izraisa AVONEX bioloģiskās iedarbības mazināšanos *in vivo* un, iespējams, ir saistītas ar klīniskās efektivitātes mazināšanos. Noslēdzot, ka neitralizējošo antivielu rašanās biežuma plato tiek sasniegts pēc 12

ārstēšanas mēnešiem. Nesen veiktos klīniskos pētījumos pacientiem, kas ar AVONEX tika ārstēti līdz trim gadiem, atklāts, ka neitralizējošās antivielas veidojas aptuveni 5 – 8 % pacientu.

Dažādu testu lietošana antivielu pret interferoniem noteikšanai ierobežo iespēju salīdzināt dažādu preparātu antigēnās īpašības.

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par nekrozes gadījumiem injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai samazinātu reakciju risku ievadīšanas vietā, pacienti jābrīdina par to, ka injekcijai ir jāizmanto aseptiska metode un katras devas ievadīšanai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Periodiski jāizvērtē pacienta patstāvīgas zāļu ievadīšanas procedūra, īpaši, ja ir bijušas reakcijas ievadīšanas vietā. Ja pacientam rodas ādas plīsumi, ko var pavadīt pietūkums vai šķidrums izdalīšanās injekcijas vietā, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu. Tas, vai pārtraukt terapiju pēc nekrozes parādīšanās vienā vietā, ir atkarīgs no nekrozes apjoma. Pacientiem, kuri turpina terapiju ar AVONEX pēc nekrozes parādīšanās injekcijas vietā, jāizvairās no AVONEX ievadīšanas skartajā vietā, līdz tā ir pilnībā sadzijusi. Ja rodas vairāki bojājumi, jānomaina injekcijas vieta vai jāpārtrauc terapija, kamēr notiek dzīšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi cilvēkiem nav veikti.

AVONEX mijiedarbība ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH) nav sistemātiski pētīta. Klīniskie pētījumi liecina, ka pacienti ar MS recidīvu laikā var lietot AVONEX un kortikosteroīdus vai AKTH.

Ziņots, ka interferoni samazina aknu citohroma P450 atkarīgo fermentu aktivitāti gan cilvēkiem, gan dzīvniekiem. Pētījumos ar mērķiem tika izvērtēta AVONEX augstu devu iedarbība uz P450 atkarīgo metabolismu, to rezultātā netika novērotas izmaiņas aknu metabolisma spējās. Jāievēro piesardzība, lietojot AVONEX, kopā ar medikamentiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais indekss un kuru klīrenss stipri atkarīgs no aknu citohroma P450 sistēmas, piem., dažu grupu pretepilepsijas līdzekļi un antidepresanti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms (vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu) no reģistriem un pēcreģistrācijas pieredze neliecina par paaugstinātu nopietnu iedzimtu defektu risku pēc bēta interferona iedarbības pirms grūtniecības iestāšanās vai grūtniecības pirmā trimestra laikā. Tomēr iedarbības ilgums pirmā trimestra laikā nav skaidrs, jo dati tika apkopotī, kad bēta interferona lietošana grūtniecības laikā bija kontraindicēta, un ārstēšana, visticamāk, tika pārtraukta, kad grūtniecība tika konstatēta un/vai apstiprināta. Pieredze par iedarbību otrā un trešā trimestra laikā ir ļoti ierobežota.

Pamatojoties uz pētījumu datiem par dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), iespējams, pastāv paaugstināts spontāna aborta risks. Spontāna aborta risku grūtniecēm, kuras pakļautas bēta interferona iedarbībai, nevar atbilstoši novērtēt, ņemot vērā pašlaik pieejamos datus, bet līdz šim iegūtie dati neliecina par paaugstinātu risku.

Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt Avonex lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pieejamā ierobežotā informācija par bēta 1a interferona nonākšanu krūts pienā un bēta interferona ķīmiskās/fizioloģiskās īpašības liecina, ka bēta 1a interferona daudzums, kas izdalās cilvēka pienā, ir nenozīmīgs. Kaitīga ietekme jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama.

Avonex drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Fertilitātes un attīstības pētījumi rēzus mērķaķiem veikti ar radniecīgu bēta 1a interferona formu. Lietojot ļoti lielu devu, novērota anovulatoriska un abortu izraisošā iedarbība (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nav pieejama informācija par bēta 1a interferona iedarbību uz vīriešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Netika veikti pētījumi par AVONEX ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Centrālo nervu sistēmu ietekmējošas blakusparādības var maz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus jutīgiem pacientiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Biežāk novērotās blakusparādības AVONEX terapijas laikā ir saistītas ar gripai līdzīgiem simptomiem. Biežāk novērotie gripai līdzīgie simptomi ir mialģija, drudzis, drebuļi, svīšana, astēnija, galvassāpes un slikta dūša. AVONEX titrēšanas izmantošana, uzsākot terapiju, samazina gripai līdzīgo simptomu intensitāti un biežumu. Gripai līdzīgie simptomi parasti ir vairāk izteikti terapijas sākumā un to rašanās biežums samazinās, terapiju turpinot.

Pēc injekcijām var rasties pārejoši neiroloģiski simptomi, kas var atgādināt MS paasinājumu. Jebkurā terapijas laikā var rasties pārejošas hipertonusa un/vai smaga muskuļu vājuma epizodes, kas traucē veikt kustības. Šīs parādības ir ar ierobežotu ilgumu, īslaicīgi saistītas ar injekcijām un var atkārtoties pēc turpmākām injekcijām. Dažos gadījumos šie simptomi saistīti ar gripai līdzīgiem simptomiem.

Blakusparādību rašanās biežums izteikts pacientgados, kas atbilst turpmāk norādītām kategorijām:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$ pacientgadiem);

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ pacientgadiem);

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$ pacientgadiem);

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$ pacientgadiem);

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$ pacientgadiem);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Pacientlaiks ir individuālu laikposmu, kad pacienti pētījumā lietojuši AVONEX pirms blakusparādības rašanās, summa. Piemēram, 100 persongadi būtu novēroti 100 pacientiem, kas tika ārstēti vienu gadu, vai 200 pacientiem, kas tika ārstēti pusgadu.

Turpmākajā tabulā apkopotas pētījumos konstatētās blakusparādības (apkopotas divus – sešus gadus ilgu klīnisko un novērošanas pētījumu periodā) un citas spontānās, pēcreģistrācijas periodā ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

<p>Izmeklējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>limfocītu skaita samazināšanās, balto asins šūnu skaita samazināšanās, neitrofilo leukocītu skaita samazināšanās, hematokrīta samazināšanās, kālija koncentrācijas palielināšanās asinīs, urīnvielas slāpekļa daudzuma palielināšanās asinīs</p> <p>trombocītu skaita samazināšanās</p> <p>ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās, izmainīti aknu funkciju testu rezultāti</p>
<p>Sirds funkcijas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>kardiomiopātija, sastrēguma sirds mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu), sirdsklauves, aritmija, tahikardija</p>
<p>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p> <p><i>reti</i></p>	<p>pancitopēnija, trombocitopēnija</p> <p>trombotiskā mikroangiopātija, tostarp trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiski urēmiskais sindroms*</p>
<p>Nervu sistēmas traucējumi</p> <p><i>ļoti bieži</i></p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>galvassāpes²</p> <p>muskuļu spasticitāte, hipoestēzija</p> <p>neiroloģiski simptomi, apziņas atslēgšanās³, hipertoniya, reibonis, parestēzija, krampji, migrēna</p>
<p>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>reti</i></p> <p><i>nav zināms</i></p>	<p>rinoreja</p> <p>aizdusa</p> <p>plaušu arteriālā hipertensija[†]</p>
<p>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p>	<p>vemšana, diareja, nelaba dūša²</p>

<p>Ādas un zemādas audu bojājumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>izsitumi, pastiprināta svīšana, kontūzija</p> <p>alopēcija</p> <p>angioneirotiskā tūska, nieze, pūslīšveida (vezikulāri) izsitumi, nātrene, psoriāzes saasināšanās</p>
<p>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>muskuļu krampji, kakla sāpes, mialģija², locītavu sāpes, ekstremitāšu sāpes, muguras sāpes, muskuļu stīvums, muskuļu-skeleta stīvums</p> <p>sistēmas sarkanā vilkēde, muskuļu vājums, artrīts</p>
<p>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</p> <p><i>reti</i></p>	<p>nefrotiskais sindroms, glomeruloskleroze (skatīt 4.4. apakšpunktu “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)</p>
<p>Endokrīnās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>hipotireoze, hipertireoze</p>
<p>Vielmaiņas un uztures traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p>	<p>anoreksija</p>
<p>Infekcijas un infestācijas</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>abscess injekcijas vietā¹</p>
<p>Asinsvadu sistēmas traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>karstuma viļņi</p> <p>asinsvadu paplašināšanās</p>

<p>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</p> <p><i>ļoti bieži</i></p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>retāk</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>gripai līdzīgi simptomi, drudzis², aukstuma sajūta², svīšana²</p> <p>injekcijas vietas sāpes, injekcijas vietas eritēma, zilums injekcijas vietā, astēnija², sāpes, nogurums², distrofija, nakts svīšana</p> <p>dedzinoša sajūta injekcijas vietā</p> <p>injekcijas vietas reakcija, iekaisums injekcijas vietā, injekcijas vietas celulīts¹, injekcijas vietas nekroze, asiņošana injekcijas vietā, sāpes krūtīs</p>
<p>Imūnās sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>anafilaktiskas reakcijas, anafilaktiskais šoks, paaugstinātas jutības reakcijas (asinsvadu tūska, aizdusa, nātrene, izsitumi, niezoši izsitumi)</p>
<p>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>aknu bojājumi (skatīt 4.4. apakšpunktu), hepatīts, autoimūnais hepatīts</p>
<p>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</p> <p><i>retāk</i></p>	<p>metrorāģija, menorāģija</p>
<p>Psihiskie traucējumi</p> <p><i>bieži</i></p> <p><i>nav zināmi</i></p>	<p>depresija (skatīt 4.4. apakšpunktu), bezmiegs</p> <p>pašnāvība, psihoze, nemiers, apjukums, emocionālā nestabilitāte</p>

* Bēta interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

† Visām interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība, skatīt turpmāk "Plaušu arteriālā hipertensija".

¹Ziņots par reakcijām injekcijas vietā, t.sk. sāpēm, iekaisumu un ļoti retos gadījumos abscesu vai celulītu, kam var būt nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.

²Ārstēšanas sākumā šī parādība tiek novērota biežāk.

³Pēc AVONEX injekcijas iespējama apziņas zuduma epizode, normāli tā ir viena epizode, parasti tā rodas vienu reizi terapijas sākumā un neatkārtojas pēc nākamām injekcijām.

Plaušu arteriālā hipertensija

Lietojot bēta interferonu saturošas zāles, ziņots par plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) gadījumiem. Par notikumiem ziņoja dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sāka ārstēšana ar bēta interferonu.

Pediatriskā populācija

Ierobežoti literatūras un klīnisko pētījumu dati, kā arī dati, kas iegūti pēcreģistrācijas periodā, liecina, ka drošuma profils bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem, kas saņem AVONEX 30 mikrogramus *i.m.* vienu reizi nedēļā, atbilst tam, kāds novērots pieaugušajiem.

Drošuma informācija, kas iegūta 96 nedēļas ilgā, atklātā, randomizētā pētījumā, lietojot AVONEX kā aktīvas salīdzinājuma zāles pediatriem pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozī vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem (tikai 10 % no kopējās pētījuma populācijas vecums bija < 13 gadu), liecina, ka AVONEX grupā (n = 72) par šādām nevēlamām blakusparādībām, kuras pieaugušo populācijā sastopamas bieži, pediatrikajā populācijā ziņots kā par ļoti bieži sastopamām: mialģija, sāpes ekstremitātēs, nogurums un sāpes locītavās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Tomēr pārdozējot pacients jāhospitalizē novērošanai un jāveic atbilstoša uzturoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: interferoni, ATK kods: L03 AB07.

Interferoni ir dabisku olbaltumu grupa, ko izstrādā eikariotiskas šūnas, reaģējot pret vīrusinfekciju un citiem bioloģiskiem izraisītājiem. Interferoni ir citokīni, kas piedalās pretvīrusu, antiproliferatīvās un imūnmodulējošās reakcijās. Atklāti trīs galvenie interferonu veidi: alfa, bēta un gamma. Alfa un bēta interferoni ir 1. tipa interferoni, un gamma interferons – 2. tipa interferons. Šiem interferoniem ir daļēji līdzīga, taču skaidri nošķirta bioloģiska darbība. Tie var atšķirties arī ar celulārās sintēzes vietu.

Bēta interferonu producē dažāda veida šūnas, ieskaitot fibroblastus un makrofāgus. Dabiskais bēta interferons un AVONEX (bēta 1a interferons) ir glikozilēti un tiem ir viena, pie N saistīta kompleksa ogļhidrātu daļa. Zināms, ka citu olbaltumu glikozilēšana ietekmē to stabilitāti, aktivitāti, bioloģisko izkļiedi un pusperiodu asinīs. Tomēr bēta interferona iedarbība, ko nosaka glikozilēšana, nav pilnībā noskaidrota.

Darbības mehānisms

AVONEX bioloģiskā iedarbība saistīta ar tā spēju piesaistīties specifiskiem cilvēka šūnu virsmas receptoriem. Šī saikne ar receptoriem aizsāk kompleksu intracelulāru procesu virkni, kas izraisa daudzu interferona inducētu gēnu produktu un marķieru ekspresiju. Tie ir MHC 1. grupa, Mx olbaltums, 2' / 5'-oligoadenilāta sintetāze, β_2 mikroglobulīns un neopterīns. Daži no šiem produktiem

noteikti ar AVONEX ārstēto pacientu asins serumā un asins šūnu frakcijās. Pēc vienas intramuskulāras AVONEX devas ievadīšanas šo produktu līmenis serumā saglabājas paaugstināts vismaz četras dienas un līdz pat vienai nedēļai.

Tas, vai AVONEX darbības mehānisms MS gadījumā ir līdzīgs augstāk aprakstītajiem bioloģiskajiem efektiem, nav zināms, jo MS patofizioloģija nav pietiekami noskaidrota.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Liofilizēta AVONEX darbība MS ārstēšanā pierādīta placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 301 pacients ar recidivējošu MS (AVONEX n = 158; placebo n = 143), kam iepriekšējo triju gadu laikā bijuši vismaz divi paasinājumi vai arī viens paasinājums gadā, ja saslimšana ilgusi ne mazāk kā 3 gadus. Pacienti, kam EDSS bija 1,0 līdz 3,5, tika iekļauti klīniskajā pētījumā. Pateicoties šā pētījuma plānojumam, pacientu novērošanas laiks bija atšķirīgs. 150 ar AVONEX ārstēti pacienti pētījumā piedalījās vienu gadu un 85 pacienti – divus gadus. Pētījuma otrā gada beigās kumulatīvie procentuālie rādītāji attiecībā uz invaliditātes progresēšanu (pēc Kaplana-Meiera dzīves tabulas analīzes) ar placebo ārstētiem pacientiem bija 35 % un ar AVONEX ārstētiem pacientiem – 22 %. Invaliditātes progresēšanu izteica kā palielināšanos pēc Paplašinātās invaliditātes statusa skalas (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) par 1,0 punktu, kas saglabājās vismaz sešus mēnešus. Konstatēja arī ikgadējo recidīvu biežuma samazināšanos par vienu trešdaļu. Šo pēdējo klīnisko iedarbību novēroja pēc vairāk nekā gadu ilgas ārstēšanas.

Dubultmaskētā, randomizētā devu salīdzinošā pētījumā, kurā piedalījās 802 pacienti ar recidivējošu MS (AVONEX 30 mikrogrami n = 402 un AVONEX 60 mikrogrami n = 400) netika pierādītas statistiski ticamas atšķirības vai to noslieces starp AVONEX 30 mikrogramu un 60 mikrogramu devām, izvērtējot klīniskos un vispārējos MRI raksturlielumus.

AVONEX efektivitāte MS ārstēšanā tika pierādīta arī randomizētā, dubultmaskētā pētījumā, kurā piedalījās 383 pacienti (AVONEX n = 193, placebo n = 190), ar vienu demielinizējoša bojājuma gadījumu, kas saistīts ar vismaz diviem atbilstošiem smadzeņu bojājumiem, ko noteica ar MRI (magnētiskās rezonanses izmeklējumu). AVONEX terapijas grupā novēroja otra nākošā gadījuma riska pazemināšanos. Konstatēta arī ietekme uz MRI raksturlielumiem. Nākošā (otrā) bojājuma gadījuma aprēķinātais risks placebo grupā bija 50 % pēc 3 gadiem un 39 % pēc diviem gadiem un AVONEX grupā tas bija 35 % (pēc trim gadiem) un 21 % (pēc diviem gadiem). *Post-hoc* analīzē pacientiem, kam sākotnēji MRI bija vismaz 1 Gd veicinošs bojājums un 9 T2 bojājumi, otrā bojājuma rašanās divu gadu laikā risks placebo grupā bija 56 % un AVONEX terapijas grupā – 21 %. Tomēr agrīnas ārstēšanas ar AVONEX ietekme nav zināma pat šajā augsta riska apakšgrupā, jo pētījums bija plānots, lai galvenokārt vērtētu laiku līdz otram bojājumam, nevis veiktu ilgstošu slimības novērošanu. Bez tam patreiz nav skaidras definīcijas par augsta riska pacientiem, lai gan konservatīvāka pieeja ir akceptēt vismaz deviņus T2 hiperintensīvus bojājumus sākotnējos attēlos un vismaz vienu jaunu T2 vai vienu jaunu Gd veicinošu bojājumu attēlos, kas izdarīti vismaz trīs mēnešus pēc sākotnējiem. Jebkurā gadījumā ārstēšana jāapsver tikai tiem pacientiem, kas iedalīti augsta riska grupā.

Pediātriskā populācija

Ierobežoti dati par AVONEX 15 mikrogramu i.m. lietošanas reizi nedēļā efektivitāti/drošumu (n=8), salīdzinot ar neārstēšanu (n=8) un sekojot tam 4 gadus, parādīja līdzīgus rezultātus, kas novēroti pieaugušajiem, tomēr EDSS rādītāji palielinājās ārstējamo grupā 4 gadu laikā, tādējādi norādot uz slimības progresu. Nav pieejams tiešs salīdzinājums ar devu, kas pašreiz tiek rekomendēta pieaugušajiem.

AVONEX 30 mikrogrami/0,5 ml šķīdums injekcijām tika pētītas kā aktīvas salīdzinājuma zāles 2 kontrolētos klīniskajos pētījumos pediātriskajiem pacientiem vecumā no 10 līdz mazāk par 18 gadiem, ar recidivējoši remitējošo multiplo sklerozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Atklātā, randomizētā, aktīvi kontrolētā pētījumā 150 dalībnieki pēc nejaušības principa tika iedalīti grupās proporcijā 1:1, lai saņemtu terapiju ar dimetilfumarātu, ko 240 mg devā iekšķīgi lietoja divas reizes dienā, vai AVONEX, ko 30 µg devā intramuskulāras (*i.m.*) injekcijas veidā ievadīja vienu reizi nedēļā 96 nedēļas.

Rezultātā lielāks to pacientu īpatsvars, kuriem 96. nedēļā, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, neuzrādījās jauni vai nesēn palielināti T2 hiperintensīvie bojājumi, bija ārstēt paredzēto pacientu (*ITT – intent to treat*) populācijā ar dimetilfumarātu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar AVONEX [attiecīgi 12,8% pret 2,8%].

Dubultmaskētā, dubultaizklātā, aktīvi kontrolētā pētījumā 215 dalībnieki pēc nejaušības principa tika iedalīti grupās, lai 24 mēnešus ilgā terapijā saņemtu vai nu iekšķīgi lietojamo fingolimodu (0,5 mg vienu reizi dienā vai 0,25 mg vienu reizi dienā pacientiem, kas sver ≤ 40 kg), vai AVONEX 30 µg *i.m.* vienu reizi nedēļā.

Primārais mērķa kritērijs - koriģētais ikgadējais recidīvu biežums (*annualized relapse rate – ARR*) 96. nedēļā bija nozīmīgi zemāks pacientiem, kuri tika ārstēti ar fingolimodu (0,122), salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma AVONEX (0,675), kas nozīmē ARR relatīvo samazinājumu par 81,9 % ($p < 0,001$).

Kopumā drošuma profils pacientiem, kuri saņēma AVONEX divos klīniskajos pētījumos, kvalitatīvi atbilda tam, kāds iepriekš novērots pieaugušiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

AVONEX farmakokinētiskās īpašības pētītas netieši ar raudzi, kas nosaka interferona pretvīrusu aktivitāti. Šīs raudzes iespējas ir ierobežotas, jo tā ir jutīga tikai pret interferonu, bet ne specifiski pret bēta interferonu. Alternatīvas izmeklēšanas metodes nav pietiekami jutīgas.

Pēc AVONEX intramuskulāras ievadīšanas maksimālā pretvīrusu aktivitāte serumā tiek sasniegta piecas – piecpadsmit stundas pēc devas ievadīšanas un samazinās ar eliminācijas pusperiodu aptuveni 10 stundas. Atbilstoši pielāgojot pēc uzsūkšanās ātruma no injekcijas vietas, aprēķinātā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 40 %. Aprēķinātā bioloģiskā pieejamība bez šādas pielāgošanas ir lielāka. Tādēļ intramuskulāru ievadīšanu nevar aizstāt ar zemādas injekciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Kancerogenitāte: nav pieejami dati par bēta 1a interferona kancerogenitāti dzīvniekiem vai cilvēkam.

Hroniskā toksicitāte: 26 nedēļu atkārtotu devu toksicitātes pētījumā rēzus mērķaķiem, ievadot intramuskulāri, reizi nedēļā un lietojot kombinācijā ar citu imūnmodulējošu līdzekli, monoklonālu antivielu pret CD40 ligandu, netika konstatēta imūna atbildes reakcija uz bēta 1a interferonu, kā arī toksicitātes pazīmes.

Vietējā panesamība: intramuskulārs kairinājums dzīvniekiem pēc atkārtotas ievadīšanas tajā pašā injekcijas vietā nav vērtēts.

Mutagenitāte: veikti nedaudz, taču atbilstoši mutagenitātes testi. To rezultāti bija negatīvi.

Fertilitātes traucējumi: fertilitātes un attīstības pētījumi rēzus mērķaķiem veikti ar radniecīgu bēta 1a interferona formu. Lietojot ļoti lielu devu, novērota anovulatoriska un abortu izraisošā iedarbība. Līdzīga no devas atkarīga ietekme uz vairošanos novērota arī citiem alfa un bēta interferonu veidiem. Nav konstatēta nekāda teratogēniska iedarbība vai ietekme uz augļa attīstību, taču ir pieejams maz informācijas par bēta 1a interferona ietekmi peri- un postnatālā periodā.

Nav informācijas par bēta 1a interferona ietekmi uz tēviņu fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts
Ledus etiķskābe
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

NESASALDĒT.

AVONEX PEN satur pildspalvveida pilnšļirci ar AVONEX, un tā jāuzglabā ledusskapī.

Ja AVONEX PEN nav iespējams turēt ledusskapī, to var uzglabāt istabas temperatūrā (no 15°C līdz 30°C) ne ilgāk kā vienu nedēļu.

AVONEX PEN uzglabāt iekšējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas (skatīt 6.5. apakšpunktu).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pildspalvveida pilnšļirce ar AVONEX atrodas vienreiz lietojamā pildspalvveida injektorā, ko sauc par AVONEX PEN. Injektorā ir no stikla (I tipa) izgatavota 1 ml pildspalvveida pilnšļirce ar aizzīmogotu vāciņu un virzuļa aizbāzni (no bromobutīla), kurā ir 0,5 ml šķīduma.

Iepakojuma izmērs: katrs vienreiz lietojamais AVONEX PEN ir iepakots atsevišķā kartona kastītē kopā ar vienu injekciju adatu un injektora vāciņu. Ir pieejami iepakojumi ar četriem vai divpadsmit AVONEX PEN.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Tikai vienai lietošanas reizei: injekciju šķīdums pildspalvveida pilnšļircē, kas ievietota AVONEX PEN.

Izņemot no ledusskapja, AVONEX PEN jāļauj sasilt istabas temperatūrā (no 15°C līdz 30°C) apmēram 30 minūtes.

AVONEX 30 mikrogramu injekciju šķīduma sasildīšanai neizmantojiet ārējus karstuma avotus, piemēram, karstu ūdeni.

Katrā vienreiz lietojamā pildspalvveida injektorā ir viena AVONEX deva. Šķīdumu injekcijām var redzēt caur ovālu medikamenta aplūkošanas lodziņu uz AVONEX PEN. Ja šķīdums injekcijām satur daļiņas vai arī tā krāsa ir nevis pilnīgi bezkrāsaina, bet iekrāsota, injektoru nedrīkst lietot. Ir pievienota injekciju adata. Medikaments nesatur konservantu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 13. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 13. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA



1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogrami /0,5 ml šķīdums injekcijām

Interferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce (0,5 ml) satur 30 mikrogramus (6 miljonus SV) bēta 1a interferona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrochlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām.

Kārbiņa ar četrām pilnšļircēm pa 0,5 ml šķīduma.

Kārbiņa ar divpadsmit pilnšļircēm pa 0,5 ml šķīduma.

Katra šļirce iepakota aizvākotā plastmasas paplātē, kurā ir arī viena injekciju adata intramuskulārai lietošanai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

AVONEX var uzglabāt istabas temperatūrā (starp 15°C un 30°C) līdz vienai nedēļai.

NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā (aizvākotā plastmasas paplātē), lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/97/033/003 kārbīņa ar 4 pilnšļircēm
EU/1/97/033/004 kārbīņa ar 12 pilnšļircēm

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

avonex

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogrami /0,5 ml šķīdums injekcijām

Interferonum beta-1a

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Biogen Netherlands B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Uzglabāt ledusskapī.

AVONEX var uzglabāt istabas temperatūrā (starp 15°C un 30°C) līdz vienai nedēļai.

NESASALDĒT.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā (aizvākotā plastmasas paplātē), lai pasargātu no gaismas.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

AVONEX 30 mikrogrami /0,5 ml šķīdums injekcijām

Interferonum beta-1a

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Skatīt lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
OUTER**



1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogramu/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā

Interferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā vienreiz lietojamā pildspalvveida injektorā ir 30 mikrogrami (6 miljoni SV) bēta-1a interferona 0,5 ml šķīdumā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā.

4 pildspalvveida injektori. Katrā iepakojumā ir 1 Avonex pen, injekciju adata un injektora vāciņš.

12 pildspalvveida injektori. Katrā iepakojumā ir 1 Avonex pen, injekciju adata un injektora vāciņš.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Avonex pen var uzglabāt istabas temperatūrā (no 15°C līdz 30°C) ne ilgāk kā vienu nedēļu.

Jūtība pret gaismu. Avonex pen uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/97/033/005 kārbīņa ar 4 pilnšļircēm
EU/1/97/033/006 kārbīņa ar 12 pilnšļircēm

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

avonex pen

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AVONEX 30 mikrogramu/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā

Interferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā vienreiz lietojamā pildspalvveida injektorā ir 30 mikrogrami (6 miljoni SV) bēta-1a interferona 0,5 ml šķīdumā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Multi-iekpojuma sastāvdaļa. Nav paredzēts pārdod atsevišķi.

Šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā.

Avonex pen, injekciju adata un injektora vāciņš.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Avonex pen var uzglabāt istabas temperatūrā (no 15°C līdz 30°C) ne ilgāk kā vienu nedēļu.

Jūtība pret gaismu. Avonex pen ir jāuzglabā oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

avonex pen

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
Injektors

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

AVONEX 30 mikrogramu/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā

Interferonum beta-1a

i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Skatīt lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

AVONEX 30 mikrogrami/0,5 ml injekciju šķīdums (interferonum beta-1a) Pilnšļirce

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Pat ja Jūs esat agrāk lietojis (-usi) Avonex, kāda daļa informācijas var būt mainīta.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

(Informācija ievērošanai)

Šī lietošanas instrukcija laiku pa laikam tiek mainīta.

Lūdzu, vienmēr, iegādājoties parakstīto zāļu kārtējo devu, pārbaudiet, vai lietošanas instrukcija nav precizēta.

Ja šaubāties par kaut ko, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AVONEX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AVONEX lietošanas
3. Kā lietot AVONEX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AVONEX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Kā injicēt AVONEX

1. Kas ir AVONEX un kādam nolūkam to lieto

Kas ir AVONEX

Avonex aktīvā viela ir olbaltumviela, kas saucas interferons bēta-1a. Interferoni ir vielas, kas dabiski veidojas Jūsu organismā, lai palīdzētu Jūs aizsargāt no infekcijām un slimībām. Avonex olbaltumviela ir veidota tieši no tām pašām vielām kā cilvēka organisma interferons bēta.

Kādam nolūkam AVONEX lieto

Avonex tiek lietots multiplās sklerozes (MS) ārstēšanai. Ārstēšana ar Avonex var palīdzēt novērst slimības pasliktināšanos, lai gan tas neārstē MS.

MS simptomi katram izpaužas savādāk. Šie simptomi var būt:

- līdzsvara sajūtas zudums vai galvas reiboņi un vispārējs vājums, staigāšanas problēmas, muskuļu spazmas vai stīvums, nogurums, sejas, roku vai kāju nejutīgums;
- akūtas vai hroniskas sāpes, urīnpūšļa un zarnu problēmas, seksuālas problēmas, kā arī grūtības saskatīt priekšmetus;
- apgrūtināta domāšana un spēja koncentrēties, depresija.

MS ir tendence laiku pa laikam uzliesmot: to sauc par recidīvu.

(Informācija ievērtībai)

Avonex vislabāk darbojas, lietojot to:

- vienā un tajā pašā laikā;
- vienreiz nedēļā;
- regulāri.

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Avonex, neaprunājoties ar savu ārstu.

Avonex var palīdzēt samazināt recidīvu skaitu un palēnināt MS izraisītas invaliditātes iestāšanos. Jūsu ārsts Jūs informēs par to, cik ilgi Jūs varat lietot Avonex, vai arī kad pārtraukt ārstēšanu.

Kā AVONEX darbojas

Multiplā skleroze ir saistīta ar nervu (galvas vai muguras smadzeņu) bojājumiem. MS gadījumā Jūsu organisma aizsargsistēma reaģē pret paša organisma mielīnu – t.s. „izolāciju”, kas aptver nervu šķiedras. Kad mielīns ir bojāts, tiek traucēti sakari starp smadzenēm un citām ķermeņa daļām. Tas izraisa MS simptomus. Avonex iedarbības pamatā ir organisma aizsargsistēmas uzbrukumu pārtraukšana mielīnam.

2. Kas Jums jāzina pirms AVONEX lietošanas

Nelietojiet AVONEX šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** pret bēta interferonu, cilvēka seruma albumīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir smaga depresija** vai domas par pašnāvības izdarīšanu.

Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja kāds no iepriekš minētajiem punktiem attiecas uz Jums.

(Informācija ievērtībai)

Avonex un alerģiskās reakcijas. Tā kā Avonex galvenā sastāvdaļa ir olbaltumviela, pastāv neliela alerģiskas reakcijas iespēja.

Vairāk par depresiju. Ja Jums ir smaga depresija vai domas par pašnāvību, Jūs nedrīkstat lietot Avonex.

Ja Jums ir depresija, ārsts vēl arvien var Jums parakstīt Avonex, bet ir svarīgi informēt Jūsu ārstu, ja Jums ir depresija vai jebkādas līdzīgas problēmas, kuras ietekmē Jūsu garastāvokli.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Avonex lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums pagātnē ir bijušas:

- **Depresija** vai problēmas, kas ietekmē Jūsu garastāvokli.
- **Domas par pašnāvības izdarīšanu.**

Ja Jums ir garastāvokļa maiņas, domas par pašnāvību, Jūs jūtaties neparasti skumjš, noraizējies vai mazvērtīgs, nepieciešams nekavējoties par to ziņot ārstam.

- **Epilepsija** vai epileptiskie krampji, kurus nav iespējams kontrolēt ar medikamentu palīdzību.
- Nopietnas **nieru vai aknu problēmas.**
- **Samazināts balto asinsķermenīšu vai trombocītu skaits**, kas var paaugstināt infekcijas, asiņošanas vai anēmijas risku.

- **Problēmas ar sirdi**, kas var izraisīt tādus simptomus, kā sāpes krūtīs (*stenokardija*), īpaši pēc aktivitātēm; pietūkušas poftes, aizdusa (*sastrēguma sirds mazspēja*); vai neregulāra sirdsdarbība (*aritmija*).
- Kairinājums injekcijas vietā, kas var izraisīt ādas un audu bojājumus (injekcijas vietas nekroze). Kad esat gatavs injekcijai, rūpīgi ievērojiet šīs lietošanas instrukcijas beigās 7. punktā “Kā injicēt AVONEX” sniegtos norādījumus. Tas ir nepieciešams, lai samazinātu reakciju risku ievadīšanas vietā.

Aprunājieties ar savu ārstu, ja Jums jebkad ir bijusi kāda no šīm saslimšanām, vai arī kāds no šiem stāvokļiem pasliktinās, lietojot Avonex.

Terapijas laikā mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi. Šie asins recekļi var ietekmēt nieru darbību. Tas var notikt laika posmā no vairākām nedēļām līdz pat vairākiem gadiem pēc Avonex lietošanas uzsākšanas.

Jūsu ārsts var uzraudzīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru funkcijas rādītājus.

Pastāstiet savam ārstam, ka, lietojot Avonex:

- **ja Jūs veicat asins analīzes**, Avonex var ietekmēt šo analīžu rezultātus.

(Informācija ievērībai)

Dažreiz Jums varbūt nepieciešams atgādināt medicīnas darbiniekiem, ka Jūs esat ārstēts ar Avonex. Piemēram, ja Jums tiek parakstīti citi medikamenti, vai arī tiek veiktas asins analīzes, Avonex var ietekmēt citu medikamentu iedarbību vai analīžu rezultātus.

Pediātriskā populācija

Avonex nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo dati par Avonex lietošanu šajā populācijā ir ierobežoti. Avonex nedrīkst lietot bērniem, kas jaunāki par 10 gadiem, jo tā efektivitāte un drošums šajā vecuma grupā līdz šim nav pierādīts.

Citas zāles un AVONEX

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši epilepsijas vai depresijas ārstēšanai, Avonex var ietekmēt citu medikamentu darbību, vai arī citi medikamenti var ietekmēt Avonex iedarbību. Tas attiecas arī uz bezrecepšu medikamentiem.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kaitīga iedarbība uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama. Avonex drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet automašīnu, ja jūtat reiboni. Avonex dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni. Ja tā notiek ar Jums, vai arī ievērojat kādas citas blakusparādības un Jūs jūtat, ka Jūsu spējas var būt traucētas, Jums jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

Svarīga informācija par dažām AVONEX sastāvdaļām

Šīs zāles būtībā ir nātriju nesaturošas. Tās satur mazāk par 23 mg (1 mmol) nātrija katrā iknedēļas devā.

3. Kā lietot AVONEX

Ieteicamā nedēļas deva

Viena Avonex injekcija, vienreiz nedēļā.

Mēģiniet lietot Avonex katru nedēļu vienā un tai pašā laikā un nedēļas dienā.

Ja esat nolēmuši sākt ārstēšanos ar Avonex, Jūsu ārsts var izsniegt Jums Avostartclip titrēšanas komplektu. Avostartclip ir pievienojams šļircei un, uzsākot ārstēšanu, ļauj Jums pakāpeniski palielināt Avonex devu. Tas tiek darīts, lai mazinātu gripai līdzīgus simptomus, ar ko daži cilvēki saskaras, uzsākot Avonex lietošanu. Jūsu ārsts vai medmāsa palīdzēs Jums lietot Avostartclip titrēšanas komplektu.

(Informācija ievērtībai)

Sākot lietot Avonex

Ja lietojat Avonex pirmoreiz, Jūsu ārsts var ieteikt Jums palielināt savu devu pakāpeniski, lai Jūs varētu pierast pie Avonex efektiem, pirms lietojat pilnu devu. Jums tiks izsniegts Avostartclip titrēšanas komplekts. Avostartclip var pievienot šļircei un ārstēšanas sākumā injicēt mazāku Avonex devu. Katrs Avostartclip ir jāizmanto vienreiz un pēc tam jāizmet kopā ar šļircē atlikušo Avonex. Lai uzzinātu vairāk par tā lietošanu, konsultējieties ar savu ārstu.

Patstāvīga injicēšana

Jūs varat injicēt Avonex pats, bez ārsta palīdzības, ja esat apmācīts injekcijas veikšanā. Norādījumus par to, kā patstāvīgi veikt injekciju, Jūs atradīsiet šīs lietošanas instrukcijas beigās (skatīt 7. punktā "Kā injicēt AVONEX").

Ja Jums ir grūtības darboties ar pilnšļirci, vaicājiet savam ārstam. Ārsts varēs Jums palīdzēt.

(Informācija ievērtībai)

Sīkāka informācija par Avonex injicēšanu atrodama šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Adatas izvēlēšanās:

Jūsu Avonex komplekts jau satur injekciju adatu. Jūsu ārsts var Jums parakstīt īsāku vai smalkāku adatu, atkarībā no Jūsu ķermeņa tipa. Aprunājieties ar savu ārstu, lai noskaidrotu, vai šāds risinājums Jums ir piemērots.

Ja Jums ir grūti darboties ar pilnšļirci, aprunājieties ar savu ārstu par pilnšļirces roktura lietošanu. Tas ir īpaši izstrādāts turētājs Avonex injekcijas atvieglošanai.

Cik ilgi lietot AVONEX

Jūsu ārsts Jums pastāstīs, cik ilgi nepieciešams turpināt Avonex lietošanu. Svarīgi ir lietot Avonex regulāri. Nemainiet nozīmēto lietošanas kārtību, izņemot gadījumus, kad to ir ieteicis ārsts.

Ja esat injicējis vairāk nekā noteikts

Jums nepieciešama tikai viena Avonex injekcija, vienreiz nedēļā. Ja esat injicējis vairāk kā vienu Avonex injekciju triju dienu laikā, **nekavējoties lūdziet padomu savam ārstam vai farmaceitam.**

Ja esat izlaidis injekciju

Ja esat izlaidis parasto nedēļas devu, tad veiciet injekciju, tiklīdz Jūs par to atceraties. Tad ievērojiet nedēļu ilgu pārtraukumu pirms atkārtotas Avonex lietošanas. Ja Jums ir kāda īpaši ērta diena Avonex lietošanai, aprunājieties ar ārstu par devas pielāgošanu, lai atgrieztos pie zāļu lietošanas Jums īpaši ērtā dienā. Nelietojiet dubultu injekciju aizmirstās injekcijas aizstāšanai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

(Informācija ievērībai)

Lai gan iespējamo blakusparādību saraksts var izskatīties satraucošs, iespējams, ka Jums var neizpausties neviena no šīm parādībām.

Nopietnas blakusparādības: meklējiet medicīnisku palīdzību

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Ja Jums ir kāda no turpmāk minētajām:

- Sejas, lūpu vai mēles sapampums
- Apgrūtināta elpošana
- Izsitumi.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu. Neturpiniet lietot Avonex, līdz Jūs neesat aprunājies ar ārstu.

Depresija

Ja Jums ir jebkāds no depresijas simptomiem:

- Jūtaties neparasti bēdīgs, noraizējies vai mazvērtīgs.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Aknu problēmas

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem:

- Ādas vai acu baltumu dzelte (*ikteruss*)
- Vispārēja nieze
- Nelabuma sajūta, nelabums (*slikta dūša un vemšana*)
- Ātra zilumu veidošanās ādā.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamu aknu problēmu.

Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības

(Informācija ievērībai)

Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības. Šīs ir blakusparādības, par kurām cilvēki ziņoja tad, kad Avonex tika pārbaudīts. To biežuma apraksts pamatojas uz to, cik daudzi cilvēki apgalvoja, ka viņiem ir šāda blakusparādība. Tas var palīdzēt Jums saprast, cik liela ir iespēja, ka Jums varētu būt līdzīgas blakusparādības.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības

(var būt sastopamas vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Gripai līdzīgi simptomi - galvassāpes, sāpes muskuļos, drebuļi vai drudzis: skatīt turpmāk aprakstītos gripai līdzīgos simptomus
- Galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības

(var būt sastopamas līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Ēstgribas zudums
- Nespēka un noguruma sajūta
- Miega traucējumi
- Depresija
- Karstuma viļņi
- Iesnas
- Caureja (šķidri izkārnījumi)
- Nelabums vai nelabuma sajūta (slikta dūša vai vemšana)
- Nejutīgums vai ādas tirpšana
- Izsitumi, zilumu veidošanās ādā
- Pastiprināta svīšana, nakts svīšana
- Sāpes muskuļos, locītavās, rokās, kājās vai kaklā
- Muskuļu krampji, locītavu un muskulatūras stīvums
- Sāpes, zilumu veidošanās un apsārtums injekcijas vietā
- Asins analīžu rezultātu izmaiņas. Jūs varat ievērot tādus simptomus kā nogurumu, atkārtotas infekcijas, neizskaidrojamo zilumu veidošanos vai asiņošanu.

Retāk sastopamas blakusparādības

(var būt sastopamas līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Matu izkrišana
- Mēnešreižu cikla izmaiņas
- Dedzinoša sajūta injekcijas vietā.

Reti sastopamas blakusparādības

(var būt sastopamas līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Apgrūtināta elpošana
 - Nieru problēmas, tostarp rētu veidošanās, kas var traucēt nieru darbību
- Ja Jums ir daži vai visi no šiem simptomiem:

- Putas urīnā
- Nogurums
- Pietūkums (pārsvarā potīšu vai plakstiņu), ķermeņa masas pieaugums

Konsultējieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamu nieru problēmu.

- Asins recekļi mazajos asinsvados, kas var ietekmēt nieru darbību (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski urēmiskais sindroms). Simptomi var būt, piemēram, pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtējs nespēks, galvassāpes, nelabums vai viegls apjukums. Ārsts var noteikt asinsainas un nieru funkcijas izmaiņas. Jūsu ārsts var konstatēt izmaiņas asinsainā un nieru funkcijas rādītājos.

Ja jebkura no šīm blakusparādībām Jūs traucē, pastāstiet par to savam ārstam.

Citas blakusparādības

(Informācija ievērībai)

Šīs blakusparādības tika novērotas cilvēkiem, kuri lietoja Avonex, bet mēs nezinām, cik bieži tās ir novērojamas.

Ja jūtat reiboni, nevadiet transportlīdzekļus.

- Pazemināta vai palielināta vairogdziedzera aktivitāte
- Nervozitāte vai nemiers, emocionālā nestabilitāte, iracionālas domas vai halucinācijas (redz vai dzird to, kas patiesībā nav), apjukums vai pašnāvība
- Nejutīgums, reibonis, lēkmes vai krampji un migrēna
- Apzināšanās, kā pukst jūsu sirds (sirdsklauves), paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība, vai arī sirds problēmas ar šādiem simptomiem: samazinātu spēju vingrot, nespēju izstiepties gultā, aizdusu vai pietūkušas potītes
- Iepriekš aprakstītās aknu problēmas
- Nātrenei vai tulznām līdzīgi izsitumi, nieze vai psoriāzes (ja tāda Jums ir) pasliktināšanās
- Injekcijas vietas apsārtums vai asiņošana, audu atmiršana (nekroze) vai arī sāpes krūtīs pēc injekcijas
- Svara pieaugums vai svara zudums
- Analīžu rezultātu izmaiņas, t.sk. aknu funkciju testu rezultātu izmaiņas
- Plaušu arteriālā hipertensija: slimība, kad rodas izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens. Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sāka ārstēšana ar bēta interferonu grupas zālēm.

Ja Jūs aprūtinā kāds no šiem simptomiem, aprunājieties par to ar savu ārstu.

Injekcijas ietekme

- **Stāvoklis, kas atgādina samaņas zudumu.** Pirmo Avonex injekciju varētu veikt Jūsu ārsts. Tā var likt Jums justies līdzīgi, kā samaņas zuduma gadījumā. Jūs tiešām varat zaudēt samaņu. Parasti tas nemēdz atkārtoties.
- **Uzreiz pēc injekcijas, jums var būt saspringuma vai ievērojama vājuma sajūta** muskuļos – it kā Jums būtu recidīvs. Tā ir reta parādība. Tā notiek tikai injekcijas laikā, un šis efekts ātri pāriet. Tas var notikt jebkurā laikā pēc ārstēšanas ar Avonex uzsākšanas.
- Aprunājieties ar savu ārstu, **ja Jūs ievērojat kairinājumu vai ādas problēmas pēc injekcijas.**

Gripai līdzīgi simptomi

(Informācija ievērībai)

Ir trīs vienkārši veidi, kā mazināt gripai līdzīgo simptomu iedarbību:

1. **Injicēt Avonex pirms gulētiešanas.** Tas Jums ļaus gulēt Avonex iedarbības laikā.
2. Pusstundu pirms Avonex injekcijas, kā arī nākamajā dienā iedzert **paracetamolu vai ibuprofēnu.** Aprunājieties ar savu ārstu par Jums piemērotu devu.
3. **Ja Jums ir drudzis, dzeriet lielu daudzumu ūdens,** lai nodrošinātu organismā pietiekamu šķidruma daudzumu.

Daži cilvēki pēc Avonex injekcijas uzskata, ka viņiem ir gripa. Pazīmes ir šādas:

- Galvassāpes
- Sāpes muskuļos
- Drudzis vai drebuļi

Šie simptomi nav saistīti ar gripu

Šie simptomi nepāriet no cilvēka uz cilvēku. Tie ir biežāk sastopami ārstēšanas ar Avonex uzsākšanas laikā. Jūsu ārsts var Jums izsniegt Avostartclip titrēšanas komplektu, kas ārstēšanas sākumā ļauj Jums paaugstināt devu pakāpeniski, lai mazinātu gripai līdzīgos simptomus. Turpinot Avonex injekcijas, gripai līdzīgie simptomi pakāpeniski samazinās.

Bērni (no 10 gadu vecuma) un pusaudži

Klīniskajos pētījumos par dažām blakusparādībām bērniem un pusaudžiem ziņoja biežāk nekā pieaugušajiem, piemēram, sāpēm muskuļos, sāpēm ekstremitātēs, nogurumu un sāpēm locītavās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Lai uzlabotu šo zāļu izsekojamību, Jūsu ārstam vai farmaceitam ir jāreģistrē Jums izsniegto zāļu nosaukums un sērijas numurs Jūsu pacienta lietā. Jūs arī varat pierakstīt šo informāciju gadījumam, ja Jums tā nākotnē tiek pieprasīta.

5. Kā uzglabāt AVONEX

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā (aizzīmogotā plastmasas paplātē), lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

AVONEX var arī uzglabāt istabas temperatūrā (starp 15°C -30°C) līdz vienai nedēļai.

NELIETOJIET Avonex, ja pamanāt, ka:

- pilnšļirce ir bojāta;
- aizzīmogota plastmasas paplāte ir bojāta vai atvērta;
- pēc šķīdināšanas iegūtais šķīdums flakonā nav bezkrāsains vai tajā redzamas sīkas daļiņas.
- bojāts ir vāciņš ar aizsardzību pret atvēršanu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AVONEX satur

Aktīvā viela ir: interferons bēta-1a 30 mikrogrami/0,5 ml

Citas sastāvdaļas ir: nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 un injekciju ūdens.

AVONEX ārējais izskats un iepakojums

Avonex injekciju šķīduma forma ir gatava injicēšanai

Avonex kastītē ir četras vai divpadsmit lietošanai gatavas pilnšļirces, un katra satur 0,5 ml dzidru, bezkrāsainu šķīdumu. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami. Katra šļirce ir iepakota noslēgtā plastmasas paplātē. Paplātē arī atrodama arī atsevišķa injekciju adata.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir:

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

Avonex ražotājs ir:

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

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

Jūs varat saņemt lielāka apjoma, printētu versiju, sazinoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd..
☎ +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

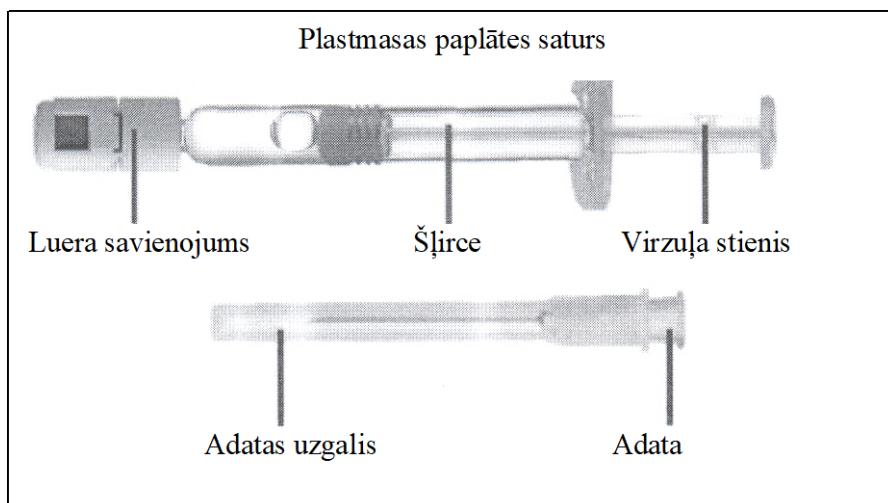
Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

7. Kā injicēt AVONEX**Jums jābūt apmācītam Avonex injekcijas veikšanai.**

Šie norādījumi ir atgādinājums. Ja šeit ir kaut kas, ko Jūs nesaprotat, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Kur injicēt

- **Avonex jāinjicē muskulī**, piemēram, augšstilba muskulī. Nav ieteicama Avonex injicēšana sēžamvietā.
- **Katru nedēļu lietojiet citu injekciju adatu.** Tas pazeminās ādas un muskulatūras kairinājuma risku.
- **Neinjicējiet ādas daļā**, ja tur ir zilums, sāpīgums, infekcija vai atvērta brūce.



A. Sagatavošanās

1. **Plastmasas paplātes izņemšana no ledusskapja.**

- Pārbaudiet uz paplātes pārsega atrodamo derīguma termiņu. Nelietojiet, ja šis derīguma termiņš ir beidzies.
- Noņemiet papīra pārsegu. Pārliecinieties, vai aizvākotajā plastmasas paplātē ir pilnšļirce un viena injekcijas adata (skatīt attēlu „Plastmasas paplātes saturs”).

2. **Ļaujiet pilnšļircei uzsilt.**

- Pirms injicēšanas paturiet pilnšļirci istabas temperatūrā (15 °C – 30 °C) aptuveni 30 minūtes. Tas padarīs injekciju patīkamāku nekā injicējot uzreiz pēc izņemšanas no ledusskapja.

Padoms: Injekciju šķīduma sasilšanai neizmantojiet ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni.

3. **Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ūdeni un ziepēm un ļaujiet tām nožūt.**

4. **Sagatavojiet spirta tamponus un plāksterus (nav iepakojumā), ja Jums tas ir nepieciešams.**

Atrodiet tīru cietu virsmu, kur nolikt injekcijai nepieciešamos priekšmetus. Nolieciet tur paplāti.

B. Sagatavošanās injekcijai

1



Pārbaudiet pilnšļirces šķīdumu.

Tam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Ja šķīdums ir duļķains, nav bezkrāsains vai satur sīkas daļiņas, nelietojiet šādu pilnšļirci.

2



Šļirces vāciņa noņemšana

Šļirce ir aprīkota ar vāciņu, kas ir aizsargāts pret atvēršanu.

Pārliecinieties, ka vāciņš ir nebojāts, un nav ticis atvērts.

Ja izskatās, ka tas tomēr ir ticis atvērts, tad šādu šļirci nelietojiet.

Turiet šļirci tādā veidā, lai vāciņš būtu vērsts uz augšu.

Lieciet vāciņu pareizā leņķī, līdz tas nolūzt.

Nepieskarieties savienojuma vietai.

Nespiediet uz šļirces virzuli.

3



Injekcijas adatas pievienošana

Atklājiet adatas pievienošanas vietu. Saglabājiet adatas uzgali.

Piespiežot, pievienojiet injekcijas adatu šļircei.

Pagrieziet adatu pulksteņrādītāja virzienā, līdz tā pieguļ šļircei.

Padoms: pārlicinieties, ka injekciju adata ir stingri pievienota šļircei.

Savādāk var rasties noplūdes.

Ja Jums ir norādīts pakāpeniski paaugstināt savu Avonex devu, Jums var būt nepieciešams Avostartclip titrēšanas komplekts, ko izsniegs Jūsu ārsts.

Lai iegūtu papildu informāciju, konsultējieties ar savu ārstu.

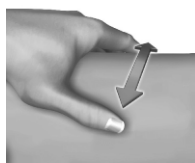


Tagad noņemiet adatas plastmasas uzgali. Negrieziet to ap savu asi.

Padoms: griežot adatas plastmasas uzgali ap savu asi, Jūs varat nejauši noņemt arī adatu.

C. Injekcija

1



Ādas notīršana un nostiepšana injekcijas vietā.

Ja nepieciešams, izmantojiet spirta tamponu jūsu izvēlētās injekcijas vietas notīršanai. Ļaujiet ādai nožūt.

Ar vienu roku, nostiepiet ādu ap injekcijas vietu.

Atbrīvojiet muskuli.

2



Injekcijas izdarīšana

Ar asu kustību, taisnā leņķī pret ādu, ieduriet injekcijas adatu muskulī.

Adatu nepieciešams iedurt visā tās garumā.

Lēni spiediet virzuli, līdz pilnšļirce ir tukša.

Ja Jūs lietojat šļirci, kurai pievienots Avostartclip, Jūs saņemsit mazāku Avonex devu.

Šļirce neiztukšosies.

3



Adatas izņemšana

Turiet ādu nostieptu vai uzspiediet uz injekcijas vietas, un izvelciet adatu.

Ja Jūs lietojat spirta tamponu, turiet to injekcijas vietā.

Nepieciešamības gadījumā uzlīmējiet injekcijas vietai plāksteri.



Pareiza atkritumu likvidēšana

Kad jūs pabeidzat injekcijas ievadīšanu, ielieciet adatas, šļirci un flakonu piemērotā konteinerā, kas paredzēts adatu drošai glabāšanai (asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā).

Pēc tam, kad esat lietojuši Avostartclip, šļirce (un Avostartclip) ir jāizmet.

Neizlietoto Avonex daļu **nedrīkst** lietot citā reizē.

Izlietoto papīru un salvetes var izmest parastā atkritumu tvertnē.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

AVONEX 30 mikrogramu/0,5 ml šķīdums injekcijām pildspalvveida injektorā (interferonum beta-1a) Pildspalvveida injektors

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

Pat ja Jūs esat agrāk lietojis (-usi) Avonex, kāda daļa informācijas var būt mainīta.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

(Informācija ievērošanai)

Šī lietošanas instrukcija laiku pa laikam tiek mainīta.

Lūdzu, vienmēr, iegādājoties parakstīto zāļu kārtējo devu, pārbaudiet, vai lietošanas instrukcija nav precizēta.

(Informācija ievērošanai)

Ja šaubāties par kaut ko, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir AVONEX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms AVONEX lietošanas
3. Kā lietot AVONEX PEN
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt AVONEX PEN
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Kā injicēt ar AVONEX PEN

1. Kas ir AVONEX un kādam nolūkam to lieto

(Informācija ievērošanai)

Avonex darbojas vislabāk, lietojot to:

- vienā un tajā pašā laikā
- vienreiz nedēļā
- regulāri

Nepārtrauciet Avonex lietošanu, neparunājot ar savu ārstu.

Kas ir AVONEX

Avonex Pen izmanto Avonex injicēšanai. Avonex aktīvā viela ir olbaltumviela, kas saucas interferons bēta-1a. Interferoni ir vielas, kas dabiski veidojas Jūsu organismā, lai palīdzētu Jūs aizsargāt no infekcijām un slimībām. Avonex olbaltumviela ir veidota tieši no tām pašām vielām kā cilvēka organisma interferons bēta.

Kādam nolūkam AVONEX lieto

Avonex tiek lietots multiplās sklerozes (MS) ārstēšanai. Ārstēšana ar Avonex var palīdzēt novērst slimības pasliktināšanos, lai gan tas neārstē MS.

MS simptomi katram izpaužas savādāk. Šie simptomi var būt:

- līdzsvara sajūtas zudums vai galvas reiboņi un vispārējs vājums, staigāšanas problēmas, muskuļu spazmas vai stīvums, nogurums, sejas, roku vai kāju nejutīgums;
- akūtas vai hroniskas sāpes, urīnpūšļa un zarnu problēmas, seksuālas problēmas, kā arī grūtības saskatīt priekšmetus;
- apgrūtināta domāšana un spēja koncentrēties, depresija.

MS ir tendence laiku pa laikam uzliesmot: to sauc par recidīvu.

Avonex var palīdzēt samazināt recidīvu skaitu un palēnināt MS izraisītas invaliditātes iestāšanos. Jūsu ārsts Jūs informēs par to, cik ilgi Jūs varat lietot Avonex, vai arī kad pārtraukt ārstēšanu.

Kā AVONEX darbojas

Multiplā skleroze ir saistīta ar nervu (galvas vai muguras smadzeņu) bojājumiem. MS gadījumā Jūsu organisma aizsargsistēma reaģē pret paša organisma mielīnu – t.s. „izolāciju”, kas aptver nervu šķiedras. Kad mielīns ir bojāts, tiek traucēti sakari starp smadzenēm un citām ķermeņa daļām. Tas izraisa MS simptomus. Avonex iedarbības pamatā ir organisma aizsargsistēmas uzbrukumu pārtraukšana mielīnam.

2. Kas Jums jāzina pirms AVONEX lietošanas

(Informācija ievērībai)

Avonex un alerģiskas reakcijas

Tā kā Avonex pamatā ir olbaltumviela, pastāv neliels alerģiskas reakcijas risks.

Vairāk par depresiju.

Ja Jums ir smaga depresija vai domas par pašnāvību, Jūs nedrīkstat lietot Avonex. Ja Jums ir depresija, ārsts tomēr var izrakstīt Avonex, bet ir svarīgi pateikt ārstam, ja Jums ir depresija vai līdzīgas problēmas, kas ietekmē Jūsu garastāvokli..

Nelietojiet AVONEX šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** pret bēta interferonu, cilvēka seruma albumīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- **Ja Jums ir smaga depresija** vai domas par pašnāvības izdarīšanu.

Nekavējoties izstāstiet ārstam, ja kāds no iepriekš minētajiem punktiem attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Avonex lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums pagātnē ir bijušas:

- **Depresija** vai problēmas, kas ietekmē Jūsu garastāvokli.
- **Domas par pašnāvības izdarīšanu.**

Ja Jums ir garastāvokļa maiņas, domas par pašnāvību, Jūs jūtaties neparasti skumjš, noraizējies vai mazvērtīgs, nepieciešams nekavējoties par to ziņot ārstam.

- **Epilepsija** vai epileptiskie krampji, kurus nav iespējams kontrolēt ar medikamentu palīdzību.
- **Nopietnas nieru vai aknu problēmas.**
- **Samazināts balto asinsķermenīšu vai trombocītu skaits**, kas var paaugstināt infekcijas, asiņošanas vai anēmijas risku.

- **Problēmas ar sirdi**, kas var izraisīt tādus simptomus, kā sāpes krūtīs (*stenokardija*), īpaši pēc aktivitātēm; pietūkušas poftes, aizdusa (*sastrēguma sirds mazspēja*); vai neregulāra sirdsdarbība (*aritmija*).
- Kairinājums injekcijas vietā, kas var izraisīt ādas un audu bojājumus (injekcijas vietas nekroze). Kad esat gatavs veikt injekciju, rūpīgi ievērojiet šīs lietošanas instrukcijas beigās 7. punktā “Kā injicēt ar AVONEX PEN” sniegtos norādījumus. Tas ir nepieciešams, lai samazinātu reakciju risku ievadīšanas vietā.

Aprunājieties ar savu ārstu, ja Jums jebkad ir bijusi kāda no šīm saslimšanām, vai arī kāds no šiem stāvokļiem pasliktinās, lietojot Avonex.

Terapijas laikā mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi. Šie asins recekļi var ietekmēt nieru darbību. Tas var notikt laika posmā no vairākām nedēļām līdz pat vairākiem gadiem pēc Avonex lietošanas uzsākšanas.

Jūsu ārsts var uzraudzīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru funkcijas rādītājus.

Pastāstiet savam ārstam, ka, lietojot Avonex:

- **ja Jūs veicat asins analīzes**, Avonex var ietekmēt šo analīžu rezultātus.

(Informācija ievērošanai)

Dažreiz Jums varbūt nepieciešams atgādināt medicīnas darbiniekiem, ka Jūs esat ārstēts ar Avonex. Piemēram, ja Jums tiek parakstīti citi medikamenti, vai arī tiek veiktas asins analīzes, Avonex var ietekmēt citu medikamentu iedarbību vai analīžu rezultātus.

Pediātriskā populācija

Avonex nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo dati par Avonex lietošanu šajā populācijā ir ierobežoti. Avonex nedrīkst lietot bērniem, kas jaunāki par 10 gadiem, jo tā efektivitāte un drošums šajā vecuma grupā līdz šim nav pierādīts.

Citas zāles un AVONEX

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši epilepsijas vai depresijas ārstēšanai. Avonex var ietekmēt citu medikamentu darbību, vai arī citi medikamenti var ietekmēt Avonex iedarbību. Tas attiecas uz visiem bezrecepšu medikamentiem.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kaitīga iedarbība uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti, nav paredzama. Avonex drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet automašīnu, ja jūtat reiboni. Avonex dažiem cilvēkiem var izraisīt reiboni. Ja tā notiek ar Jums, vai arī ievērojat kādas citas blakusparādības un jūs jūtat, ka jūsu spējas var būt traucētas, jums jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas.

Svarīga informācija par dažām Avonex sastāvdaļām:

Šīs zāles būtībā ir nātriju nesaturošas. Tās satur mazāk par 23 mg (1 mmol) nātrija katrā iknedēļas devā.

3. Kā lietot AVONEX PEN

(Informācija ievērtībai)

Šīs instrukcijas aizmugurē ir sniegta plašāka informācija par injicēšanu ar Avonex Pen.

Ieteicamā nedēļas deva

Viena injekcija, izmantojot Avonex Pen, vienu reizi nedēļā.

Mēģiniet lietot Avonex katru nedēļu vienā un tai pašā laikā un nedēļas dienā.

Patstāvīga injicēšana

Lietojot Avonex Pen, Jūs varat injicēt Avonex bez ārsta palīdzības, ja Jums tas ir iemācīts. Norādījumi par to, kā injicēt pašam sev, ir šīs lietošanas instrukcijas beigās (skatīt 7. punktā “Kā injicēt Avonex Pen”).

Ja Jums ir problēmas ar Avonex Pen lietošanu, ārsts Jums varēs palīdzēt.

Cik ilgi lietot Avonex

Jūsu ārsts Jums pastāstīs, cik ilgi nepieciešams turpināt Avonex lietošanu. Svarīgi ir lietot Avonex regulāri. Nemainiet nozīmēto lietošanas kārtību, izņemot gadījumus, kad to ir ieteicis ārsts.

Ja esat injicējis vairāk nekā noteikts

Jums jāinjicē ar Avonex Pen vienu reizi nedēļā. Ja trīs dienu laikā esat lietojis vairāk kā vienu Avonex Pen, **nekavējoties jautājiet padomu savam ārstam vai farmaceitam.**

Ja esat izlaidis injekciju

Ja esat izlaidis parasto nedēļas devu, tad veiciet injekciju, tiklīdz Jūs par to atceraties. Pēc tam izlaidiet vienu nedēļu, pirms atkal lietojat Avonex Pen. Ja Jums ir kāda īpaši ērta diena Avonex lietošanai, aprunājieties ar ārstu par devas pielāgošanu, lai atgrieztos pie zāļu lietošanas Jums īpaši ērtā dienā. Nelietojiet dubultu injekciju aizmirstās injekcijas aizstāšanai.

4. Iespējamās blakusparādības

(Informācija ievērtībai)

Lai gan iespējamo blakusparādību saraksts var izskatīties satraucošs, iespējams, ka Jums var neizpausties neviena no šīm parādībām.

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības: meklējiet medicīnisku palīdzību

Nopietnas alergiskas reakcijas

Ja Jums ir kāda no turpmāk minētajām:

- Sejas, lūpu vai mēles sapampums
- Apgrūtināta elpošana
- Izsitumi.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu. Neturpiniet lietot Avonex, līdz Jūs neesat aprunājies ar ārstu.

Depresija

Ja Jums ir jebkāds no depresijas simptomiem:

- Jūtaties neparasti bēdīgs, noraižējies vai mazvērtīgs.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Aknu problēmas

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem:

- Ādas vai acu baltumu dzelte (ikteruss)
- Vispārēja nieze
- Nelabuma sajūta, nelabums (slikta dūša un vemšana)
- Ātra zilumu veidošanās ādā.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamu aknu problēmu.

Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības

(Informācija ievērtībai)

Klīniskajos pētījumos konstatētās blakusparādības.

Šīs ir blakusparādības, par kurām cilvēki ziņoja tad, kad Avonex tika pārbaudīts. To biežuma apraksts pamatojas uz to, cik daudzi cilvēki apgalvoja, ka viņiem ir šāda blakusparādība. Tas var palīdzēt Jums saprast, cik liela ir iespēja, ka Jums varētu būt līdzīgas blakusparādības.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var būt sastopamas vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Gripai līdzīgi simptomi - galvassāpes, sāpes muskuļos, drebuļi vai drudzis: skatīt turpmāk aprakstītos gripai līdzīgos simptomus
- Galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības (var būt sastopamas līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Ēstgribas zudums
- Nespēka un noguruma sajūta
- Miega traucējumi
- Depresija
- Karstuma viļņi
- Iesnas
- Caureja (šķidri izkārnījumi)
- Nelabums vai nelabuma sajūta (slikta dūša vai vemšana)
- Nejutīgums vai ādas tirpšana
- Izsitumi, zilumu veidošanās ādā
- Pastiprināta svīšana, nakts svīšana
- Sāpes muskuļos, locītavās, rokās, kājās vai kaklā
- Muskuļu krampji, locītavu un muskulatūras stīvums
- Sāpes, zilumu veidošanās un apsārtums injekcijas vietā
- Asins analīžu rezultātu izmaiņas. Jūs varat ievērot tādus simptomus kā nogurumu, atkārtotas infekcijas, neizskaidrojamu zilumu veidošanos vai asiņošanu.

Retāk sastopamas blakusparādības (var būt sastopamas līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Matu izkrišana
- Mēnešreižu cikla izmaiņas
- Dedzinoša sajūta injekcijas vietā.

Reti sastopamas blakusparādības (var būt sastopamas līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Apgrūtināta elpošana
- Nieru problēmas, tostarp rētu veidošanās, kas var traucēt nieru darbību

Ja Jums ir daži vai visi no šiem simptomiem:

- Putas urīnā
- Nogurums
- Pietūkums (pārsvarā potīšu vai plakstiņu), ķermeņa masas pieaugums

Konsultējieties ar ārstu, ja šīs pazīmes var norādīt uz iespējamu nieru problēmu.

- Asins recekļi mazajos asinsvados, kas var ietekmēt nieru darbību (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski urēmiskais sindroms). Simptomi var būt, piemēram, pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtējs nespēks, galvassāpes, nelabums vai viegls apjukums. Ārsts var noteikt asinsainas un nieru funkcijas izmaiņas. Jūsu ārsts var konstatēt izmaiņas asinsainā un nieru funkcijas rādītājos.

Ja jebkura no šīm blakusparādībām Jūs traucē, pastāstiet par to savam ārstam.

Citas blakusparādības

(Informācija ievērībai)

Šīs blakusparādības tika novērotas cilvēkiem, kuri lietoja Avonex, bet mēs nezinām, cik bieži tās ir novērojamas.

Ja jūtat reiboni, nevadiet transportlīdzekļus.

- Pazemināta vai palielināta vairogdziedzera aktivitāte
- Nervozitāte vai nemiers, emocionālā nestabilitāte, iracionālas domas vai halucinācijas (redz vai dzird to, kas patiesībā nav), apjukums vai pašnāvība
- Nejutīgums, reibonis, lēkmes vai krampji un migrēna
- Apzināšanās, kā pukst jūsu sirds (sirdsklauves), paātrināta vai neregulāra sirds darbība, vai arī sirds problēmas ar šādiem simptomiem: samazinātu spēju vingrot, nespēju izstiepties gultā, aizdusu vai pietūkušas potītes
- Iepriekš aprakstītās aknu problēmas
- Nātreni vai tulznām līdzīgi izsitumi, nieze vai psoriāzes (ja tāda Jums ir) pasliktināšanās
- Injekcijas vietas apsārtums vai asiņošana, audu atmiršana (nekroze) vai arī sāpes krūtīs pēc injekcijas
- Svara pieaugums vai svara zudums
- Analīžu rezultātu izmaiņas, t.sk. aknu funkciju testu rezultātu izmaiņas
- Plaušu arteriālā hipertensija: slimība, kad rodas izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens. Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sāka ārstēšana ar bēta interferonu grupas zālēm.

Ja Jūs apgrūtināta kāds no šiem simptomiem, aprunājieties par to ar savu ārstu.

Injekcijas ietekme

- **Stāvoklis, kas atgādina samaņas zudumu.** Pirmo Avonex injekciju varētu veikt Jūsu ārsts. Tā var likt Jums justies līdzīgi, kā samaņas zuduma gadījumā. Jūs tiešām varat zaudēt samaņu. Parasti tas nemēdz atkārtoties.
- **Uzreiz pēc injekcijas, jums var būt saspringuma vai ievērojama vājuma sajūta muskuļos** – it kā Jums būtu recidīvs. Tā ir reta parādība. Tā notiek tikai injekcijas laikā, un šis efekts ātri pāriet. Tas var notikt jebkurā laikā pēc ārstēšanas ar Avonex uzsākšanas.
- Aprunājieties ar savu ārstu, **ja Jūs ievērojat kairinājumu vai ādas problēmas pēc injekcijas.**

Gripai līdzīgi simptomi

(Informācija ievērībai)

Ir trīs vienkārši veidi, kā mazināt gripai līdzīgo simptomu iedarbību:

1. **Avonex Pen lietojiet tieši pirms gulētiešanas.** Tas var palīdzēt blakusparādības pārciest miegā.
2. **Pirms injekcijas ar Avonex Pen lietojiet paracetamolu vai ibuprofēnu** un turpiniet to lietot vismaz vienu dienu. Parunājiet ar savu ārstu vai farmaceitu par piemērotu devu.
3. **Ja Jums ir drudzis, dzeriet lielu daudzumu ūdens,** lai nodrošinātu organismā pietiekamu šķidrums daudzumu.

Dažiem cilvēkiem pēc Avonex Pen lietošanas var rasties sajūta, ka viņiem ir gripa. Pazīmes ir šādas:

- Galvassāpes
- Sāpes muskuļos
- Drudzis vai drebuļi

Šie simptomi nav saistīti ar gripu

Šie simptomi nepāriet no cilvēka uz cilvēku. Tie ir biežāk sastopami ārstēšanas ar Avonex uzsākšanas laikā. Turpinot Avonex injekcijas, gripai līdzīgie simptomi pakāpeniski samazinās.

Bērni (no 10 gadu vecuma) un pusaudži

Klīniskajos pētījumos par dažām blakusparādībām bērniem un pusaudžiem ziņoja biežāk nekā pieaugušajiem, piemēram, sāpēm muskuļos, sāpēm ekstremitātēs, nogurumu un sāpēm locītavās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Lai uzlabotu šo zāļu izsekojamību, Jūsu ārstam vai farmaceitam ir jāreģistrē Jums izsniegto zāļu nosaukums un sērijas numurs Jūsu pacienta lietā. Jūs arī varat pierakstīt šo informāciju gadījumam, ja Jums tā nākotnē tiek pieprasīta.

5. Kā uzglabāt AVONEX PEN

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma.

Avonex Pen satur pildspalvveida pilnšļirci ar Avonex. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Avonex Pen var uzglabāt istabas temperatūrā (no 15°C līdz 30°C) ne ilgāk kā vienu nedēļu.

Nelietojiet Avonex Pen, ja pamanāt, ka:

- injektors ir salauzts;
- šķīdums ir iekrāsojies vai redzat, ka tajā peld kādas daļiņas;
- aizzīmogotais vāciņš ir salauzts.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko AVONEX PEN satur

Aktīvā viela ir: interferons bēta-1a 30 mikrogrami/0,5 ml

Citas sastāvdaļas ir: nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 un injekciju ūdens.

AVONEX PEN ārējais izskats un iepakojums

Katrā atsevišķā iepakojumā ir viens Avonex Pen, viena adata un viens injektora vāciņš. Avonex Pen ir pildspalvveida pilnšļirce ar Avonex, kuru drīkst lietot tikai izejot atbilstošu apmācību. Avonex Pen ir pieejami iepakojumos pa četriem vai divpadsmit, lai to pietiktu injekcijām vienam vai trijiem mēnešiem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir:

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

Avonex ražotājs ir:

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

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

Jūs varat saņemt lielāka apjoma, printētu versiju, sazinoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Beigiē/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

☎ +420 255 706 200

Danmark

Biogen Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ

☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.

☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS

☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd

☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA

☎ +371 68 688 158

Magyarország

Biogen Hungary Kft.

☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd..

☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.

☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS

☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH

☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal

Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.

☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.

☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.

☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB

☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited

☎ +44 (0) 1628 50 1000

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

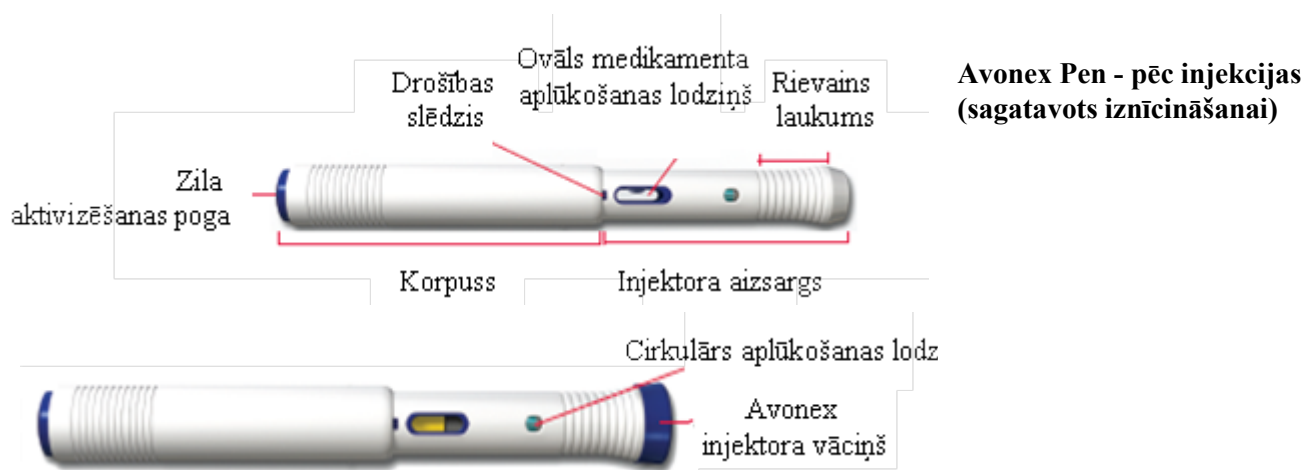
7. Kā injicēt ar AVONEX PEN

AVONEX PEN (vienreizējai lietošanai)

Iepakojuma saturs - Avonex Pen adata un Avonex Pen vāciņš



Avonex Pen - sagatavots injekcijai



Jums jābūt apmācītiem, kā lietot Avonex Pen.

Šīs piezīmes ir atgādinājums. Ja Jūs par kaut ko šaubāties vai Jums rodas problēmas, aprunājieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

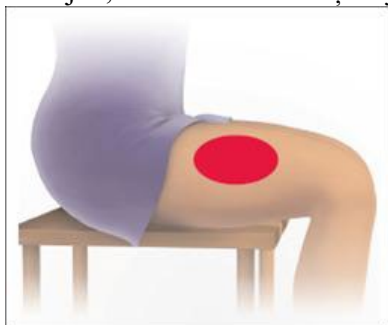
Kur injicēt

Katru nedēļu injekciju veiciet dažādās vietās

Labākā vieta ir augšstilba muskuļa augšējā ārējā daļa.

Injicējiet pārmaiņus kreisajā un labajā augšstilbā.

Atzīmējiet, kur Jūs katru nedēļu injicējat.



- **Avonex injicē muskulī;** labākā injekcijas vieta ir augšstilba muskuļa augšējā ārējā daļa kā parādīts diagrammā augstāk. Injekciju nav ieteicams veikt sēžamvietā.
- **Katru nedēļu injekciju veiciet dažādās vietās.** Tādējādi pazemināsies Jūsu ādas un muskuļa iekaisuma rašanās risks.
- **Neizmantojiet** ādas rajonu, kas ir bojāts vai inficēts, vai kur ir zilums vai vaļēja brūce.

A. Sagatavojieties

1. Izņemiet vienu Avonex Pen no ledusskapja

Pārbaudiet, vai iepakojumā ir viens Avonex Pen, viena adata un viens injektora vāciņš.

Nekratiet Avonex Pen.

Pārbaudiet derīguma termiņu uz Avonex Pen marķējuma.
Nelietojiet, ja beidzies derīguma termiņš.

2. Ļaujiet Avonex Pen sasilt.

Uz pusstundu atstājiet to istabas temperatūrā.

Tad injekcija būs patīkamāka, nekā lietojot uzreiz no ledusskapja izņemtu injektoru.

Padoms: nelietojiet ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni, lai sasildītu Avonex Pen.

3. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un noslaukiet tās.

4. Ja nepieciešams, sagatavojiet ar spirtu piesūcinātas salvetes un plāksterus (nav pievienoti).

5. Atrodiet tīru, cietu virsmu, uz kuras novietot injekcijai nepieciešamos priekšmetus.

B. Avonex Pen sagatavošana

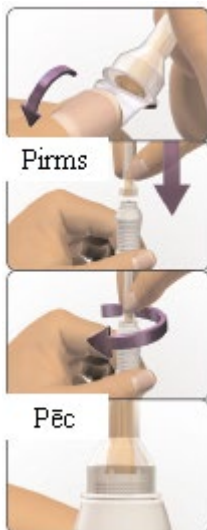


1. Noņemiet aizzīmogoto vāciņu.

Pārlicinieties, ka vāciņš ir vesels un nav bijis atvērts. Ja izskatās, ka tas bijis atvērts, nelietojiet Avonex Pen.

- Turiet Avonex Pen tā, lai vāciņš būtu vērsts uz augšu.
- **Nolieciet vāciņu taisnā leņķī, līdz tas nolūzt.**
- **Nepieskarieties redzamajam stikla uzgalim.**

Padoms: pirms sākat darbību Nr.2, injektoru nolieciet uz galda.



2 Uzlieciet adatu.

- Avonex Pen paredzēts lietot tikai kopā ar pievienoto adatu.
- No adatas apvalka **noņemiet foliju**.
- Pievienojiet adatu, uzspiežot to injektora stikla uzgalim. Injektoru turiet stāvus.
- **Nenoņemiet adatas apvalku.**
- Adatu uzmanīgi grieziēt pulksteņa rādītāja virzienā, līdz tā ir stingri nostiprināta, citādi no adatas var izplūst šķidrums. Ja tā notiks, Jūs varat neievadīt pilnu devu.

Padoms: adatas apvalks trešās, tālāk aprakstītās darbības laikā nokritīs automātiski.



3 Novelciet pildspalvveida injektora apvalku.

- Injektora korpusu stingri turiet ar vienu roku. Adatas apvalku vērsiet prom no sevis un citiem cilvēkiem.
- Ar otru roku un vienu ātru kustību adai **uzvelciet injektora aizsargu (rievaino laukumu), lai adata būtu pilnībā nosepta.**
- **Adatas plastmasas apvalks „izleks”.**

Padoms: vienlaicīgi **nespiediet** zilo aktivizēšanas pogu.



4 Pārbaudiet, vai injektora aizsargs ir pareizi atvilkti.

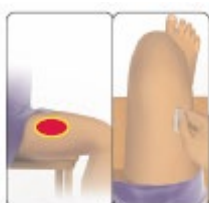
- Pārbaudiet, vai injektora aizsargs ir pilnībā atvilkti. Aiz ovālā aplūkošanas lodziņa būs redzams mazs taisnstūrveida laukums. Tas ir drošinātājs.

5 Pārbaudiet šķidrumu

- Skatieties caur ovālo aplūkošanas lodziņu. Šķidrumam jābūt dzidram un bezkrāsainam.

Ja šķidrums ir duļķains, iekrāsots vai tajā peld daļiņas, **nelietojiet šo pildspalvveida injektoru.** Normāli tajā var būt gaisa burbulis(-ļi).

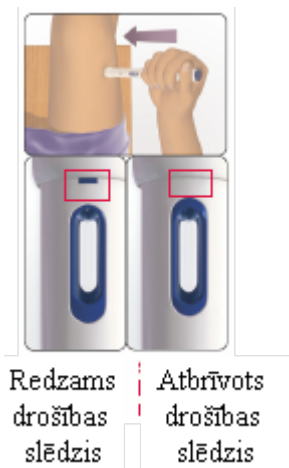
C. Avonex Pen lietošana.



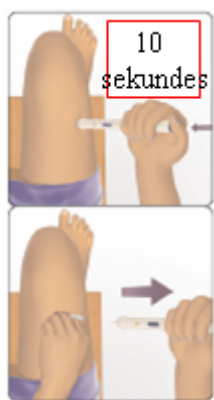
1 Notīriet injekcijas vietu

Ja nepieciešams, izmantojiet ar alkoholu piesūcinātas salvetes, lai notīrītu ādu izvēlētajā injekcijas vietā. Ļaujiet ādai nožūt.

Padoms: labākā vieta ir augšstilba augšējā ārējā daļa.



Redzams drošības slēdzis | Atbrīvots drošības slēdzis



2 Novietojiet Avonex Pen uz ādas.

- Ar vienu roku turiet injektora korpusu taisnā leņķī pret injekcijas vietu. Pārliecinieties, vai ir redzams injektora lodziņš.

Padoms: nepiespiediet zilo aktivizēšanas pogu par ātru.

- Stingri spiediet injektora korpusu pie ādas, lai **atbrīvotu drošinātāju**.
 - Pārbaudiet, vai ir atbrīvojies drošinātājs. Izzudīs mazais taisnstūrveida laukums. Avonex Pen ir gatavs injekcijai.
- Padoms: injektoru turpiniet turēt stingri piespiestu pie ādas.

3 Injicējiet

- **Ar īkšķi nospiediet zilo aktivizēšanas pogu, lai sāktu injekciju.**

Jūs dzirdēsiet „klikšķi”, kas norādīs, ka injekcijas process ir sācies. **Injektoru no ādas nenņemiet.**

- Injektoru turpiniet turēt piespiestu ādai un lēni skaitiet līdz **pilnām 10 sekundēm**.
- Pēc 10 sekundēm injektoru pavelciet taisni uz augšu, lai izvilktu adatu no injekcijas vietas.
- Dažas sekundes piespiediet injekcijas vietu. Ja injekcijas vietā ir asinis, noslaukiet tās.

4 Apstipriniet injicēšanu

- **Pārbaudiet cirkulāro aplūkošanas lodziņu.** Ja ir ievadīta pilna deva, lodziņš būs **dzeltens**.
- Nelietojiet Avonex Pen atkārtoti. Tas ir paredzēts tikai **vienai lietošanas reizei**.

5 Iznīcināšana

- Injektora vāciņu novietojiet uz plakanas, cietas virsmas. Padoms: **neturiet injektora vāciņu**. Jūs varat savainoties ar adatu.
- Adatu ievietojiet tieši injektora vāciņā.
- **Stingri** uzspiediet, līdz izdzirdat „klikšķi”, lai saslēgtu adatu. Iespējams, būs jāizmanto abas rokas. Ja injektors ir saslēdzies, Jūs nevarat savainoties.
- Atkritumus iznīciniet pareizi.
- Ārstam, medmāsai vai farmaceitam jāsniedz Jums norādījumi, kā iznīcināt izlietoto Avonex Pen, piemēram, jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē.