

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανασυνδρασμένη ιντερφερόνη βήτα-1b* 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση.

Το Betaferon περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ανασυνδρασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

* παράγεται με γενετική μηχανική από στέλεχος του *Escherichia coli*.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Στείρα λευκή έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Betaferon ενδείκνυται για τη θεραπεία

- ασθενών με ένα και μόνο απομυελινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως σοβαρό ώστε να χρήζει θεραπείας με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βέβαιης πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1).
- ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών.
- ασθενών με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή με το Betaferon πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού που έχει εμπειρία στη θεραπεία της ασθένειας αυτής.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του Betaferon 250 µg (8,0 εκατομμύρια IU), η οποία περιέχεται σε 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενίεται υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Εντούτοις, περιορισμένα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι το προφίλ ασφαλείας σε εφήβους από 12 έως 16 ετών που έλαβαν Betaferon 8,0 εκατομμύρια IU υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα είναι παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Betaferon σε

παιδιά κάτω των 12 ετών. Συνεπώς το Betaferon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας.

Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 62,5 μg (0,25 ml) υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα, και να αυξάνουν αργά μέχρι τη δόση των 250 μg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης. Για να υπάρξει επαρκής αποτελεσματικότητα, πρέπει να επιτευχθεί μια δόση 250 μg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα.

Μια συσκευασία τιτλοποίησης που αποτελείται από τέσσερις τριπλές συσκευασίες είναι διαθέσιμη για την περίοδο τιτλοποίησης και την αρχική θεραπεία του ασθενούς με Betaferon. Αυτή η συσκευασία ικανοποιεί τις ανάγκες του ασθενούς για τις πρώτες 12 ενέσεις. Οι τριπλές συσκευασίες είναι τονισμένες με διαφορετικά χρώματα (βλ. παράγραφο 6.5).

Πίνακας Α: Πρόγραμμα για τιτλοποίηση δόσης*

ημέρα θεραπείας	δόση	όγκος
1, 3, 5	62,5 μg	0,25 MI
7, 9, 11	125 μg	0,5 MI
13, 15, 17	187,5 μg	0,75 MI
19, 21, 23 και εξής	250 μg	1,0 MI

* Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί απόλυτα ποια είναι η καταλληλότερη δόση.

Αυτή τη στιγμή δεν είναι γνωστό, ποιό θα πρέπει να είναι το χρονικό διάστημα θεραπείας του ασθενούς. Υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης που ελήφθησαν υπό το καθεστώς ελεγχόμενων κλινικών συνθηκών για ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και για χρονικό διάστημα έως και 5 ετών και για ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση έως και 3 ετών. Για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχει αποδειχτεί αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τα δύο πρώτα χρόνια. Τα διαθέσιμα στοιχεία για τα επιπλέον τρία χρόνια, συμφωνούν με τη συνεχή αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Betaferon στο συνολικό χρονικό διάστημα. Σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, η εξέλιξη σε κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση καθυστέρησε σημαντικά για μια περίοδο πέντε ετών.

Η θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει λιγότερο από 2 υποτροπές στα προηγούμενα 2 έτη ή σε ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν είχαν ενεργή νόσο στα προηγούμενα 2 έτη.

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στο φάρμακο, π.χ. εάν υπάρχει σταθερή εξέλιξη στην κλίμακα EDSS επί 6 μήνες ή απαιτείται θεραπεία με τουλάχιστον τρεις κύκλους ACTH ή κορτικοστεροειδών για χρονικό διάστημα ενός χρόνου, παρά τη χορήγηση του Betaferon, τότε θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με το Betaferon.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

– Έναρξη της θεραπείας κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).

- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή στην ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκωματίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Η χορήγηση κυτοκινών σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμου συστηματικής τριχοειδικής διαφυγής, με συμπτώματα παρεμφερή της καταπληξίας (shock) και θανατηφόρο έκβαση.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σε σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκε παγκρεατίτιδα με τη χρήση του Betaferon, συχνά συσχετιζόμενη με υπερτριγλυκεριδαμία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγηθέντα αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και σε συσχέτιση με τη χρήση ιντερφερονών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon πρέπει να συμβουλευονται να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θεράποντα γιατρό τους αμέσως. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Betaferon και να τους χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο της διακοπής της αγωγής με Betaferon (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα, ιδιαίτερα εάν η επιληψία δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά φάρμακα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινη λευκωματίνη, και συνεπώς δυνητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeld-Jacob (CJD).

Εργαστηριακός έλεγχος

Συνιστώνται τακτικοί έλεγχοι της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος, σε ασθενείς με ιστορικό δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς ή όπου αυτοί ενδείκνυται κλινικά.

Εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, συνιστάται πλήρες αιμοδιάγραμμα και λευκοκυτταρικός τύπος, μέτρηση των αιμοπεταλίων και βιοχημικές αναλύσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. AST (SGOT), ALT (SGPT) και γ-GT), πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το Betaferon, καθώς και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά, εφόσον δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα.

Σε ασθενείς με αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία (απόλυτη ή σε οποιονδήποτε συνδυασμό) πιθανώς να απαιτείται εντατικότερη παρακολούθηση με πλήρη αιμοδιαγράμματα, με λευκοκυτταρικό τύπο και μετρήσεις των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδετεροπενία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εκδήλωσης πυρετού ή λοίμωξης. Έχει αναφερθεί θρομβοπενία, με σημαντικές μειώσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που ελάμβαναν Betaferon παρατηρήθηκε πολύ συχνά ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και με άλλες β-ιντερφερόνες, σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, σπάνια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Betaferon. Τα πιο σοβαρά συμβάματα εμφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φάρμακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συνυπαρχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήθης νόσος, σοβαρή λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση οινόπνευματος).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανίσει αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών στον ορό, τότε θα πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση και διερεύνηση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης του Betaferon, εάν τα επίπεδα αυξάνονται σημαντικά ή εάν συσχετίζονται με κλινικά συμπτώματα όπως ίκτερος. Εάν δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης και αφού οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα, τότε μπορεί να ληφθεί υπόψη η επαναχορήγηση του φαρμάκου με τη δέουσα παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Νεφρωσικό Σύνδρομο

Περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οιδήματος, πρωτεϊνουρίας και νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Betaferon.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Η χορήγηση ιντερφερόνης βήτα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό στενή παρακολούθηση.

Καρδιακές διαταραχές

Το Betaferon πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο ή αρρυθμία, πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Ενώ το Betaferon δεν έχει γνωστή άμεση καρδιακή τοξικότητα, τα γριπώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τις ιντερφερόνες βήτα μπορεί να έχουν στρεσογόνο επίδραση σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο. Κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης, αναφέρθηκε πολύ σπάνια επιδείνωση της καρδιακής κατάστασης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, η οποία συσχετίστηκε παροδικά με την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας: Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει υποψία συσχέτισης με τη χρήση του Betaferon, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA)

Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (TTP) ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία,

η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη ΤΜΑ συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχιστοκύτταρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίχρισμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της ΤΜΑ, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί ΤΜΑ, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Betaferon.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σπάνιες, αλλά σοβαρές οξείες αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, αναφυλαξία και κνίδωση). Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Betaferon και να χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon έχουν αναφέρει εμφάνιση νέκρωσης στο σημείο της ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η νέκρωση μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριλαμβάνει και την περιτονία μυών, καθώς και λίπος και μπορεί για το λόγο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργικός καθαρισμός, σπανιότερα μεταμόσχευση του δέρματος και η επούλωση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 μήνες.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή διαφυγή υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευθεί το γιατρό του πριν συνεχίσει τις ενέσεις με Betaferon.

Εάν ο ασθενής παρουσιάσει βλάβη σε περισσότερα σημεία, τότε η χορήγηση του Betaferon πρέπει να διακοπεί έως ότου επουλωθούν τα σημεία αυτά. Ασθενείς που εμφανίζουν νέκρωση σε μεμονωμένα σημεία μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Betaferon, με την προϋπόθεση ότι η νέκρωση δεν έχει επεκταθεί κατά πολύ, καθώς σε ορισμένους ασθενείς επουλώθηκαν τα σημεία αυτά ενώ συνέχιζαν τη θεραπευτική αγωγή με το Betaferon.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στα σημεία της ένεσης, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε:

- να χρησιμοποιούν την άσηπτη τεχνική της ένεσης
- να εναλλάσσουν το σημείο της ένεσης σε κάθε δόση.

Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης καθώς και νεκρώσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά στη συγκεκριμένη μελέτη από ό,τι στις άλλες βασικές μελέτες.

Περιοδικά, ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται όσον αφορά τη διαδικασία χορήγησης με αυτοέγχυση, ειδικά όταν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κάποια από τα σημεία χορήγησης.

Ανοσογονικότητα

Όπως με όλες τις πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, διενεργήθηκε συλλογή δειγμάτων ορού κάθε 3 μήνες για την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του Betaferon.

Σε διάφορες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ένα ποσοστό μεταξύ 23% και 41% των ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα προς την ιντερφερόνη βήτα-1b στον ορό, η οποία επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον δύο διαδοχικές θετικές μετρήσεις τίτλων. Στους ασθενείς αυτούς, σε ένα ποσοστό μεταξύ 43% και 55% παρατηρήθηκε μετατροπή σε σταθερά αρνητική για αντισώματα

κατάσταση, (με βάση τα αποτελέσματα από δύο συνεχόμενες αρνητικές τιτλοποιήσεις) κατά τη διάρκεια της επακόλουθης περιόδου παρατήρησης της αντίστοιχης μελέτης.

Η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας σε αυτές τις μελέτες συνδέεται με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας μόνο σε σχέση με τη δραστηριότητα της υποτροπής. Ορισμένες αναλύσεις υποδηλώνουν ότι η επίδραση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα τίτλων εξουδετερωτικής δραστηριότητας.

Στη μελέτη σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, παρατηρήθηκε εξουδετερωτική δραστηριότητα μετρούμενη κάθε 6 μήνες τουλάχιστον μία φορά στο 32% (89) των ασθενών που έλαβαν αμέσως Betaferon. Από αυτούς, το 60% (53) επανήλθαν σε αρνητική κατάσταση με βάση την τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση εντός της περιόδου 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου, η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με μια σημαντική αύξηση σε πρόσφατα ενεργές βλάβες και T2 βλάβη όγκου σε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Ωστόσο, αυτό δεν δείχνει να σχετίζεται με τη μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επιδείνωση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).

Δεν έχουν ακόμη συσχετιστεί νέες ανεπιθύμητες ενέργειες με την εμφάνιση εξουδετερωτικής δραστηριότητας.

Έχει αποδειχτεί *in vitro* ότι το Betaferon εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με την ενδογενή ιντερφερόνη βήτα. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες *in vivo* και η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Έχουν αναφερθεί μόνο σποραδικά και μη οδηγώντας σε συμπεράσματα δεδομένα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Betaferon.

Η απόφαση να συνεχιστεί ή να διακοπεί η θεραπεία πρέπει να βασίζεται μάλλον στο σύνολο των πλευρών της κατάστασης της νόσου του ασθενούς παρά στην κατάσταση της εξουδετερωτικής δραστηριότητας μόνο.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της χορήγησης 250 μg (8,0 εκατομμυρίων IU) Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση κάθε δεύτερη ημέρα, ως προς τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η αγωγή των υποτροπών με κορτικοστεροειδή ή ACTH για χρονικά διαστήματα έως και 28 ημερών έχει γίνει καλά ανεκτή σε ασθενείς, στους οποίους χορηγείται το Betaferon.

Λόγω της έλλειψης κλινικής εμπειρίας σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν συνιστάται η παράλληλη χορήγηση του Betaferon μαζί με ανοσορρυθμιστές εκτός των κορτικοστεροειδών και της ACTH.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν τη δραστηριότητα του συστήματος ενζύμων του ηπατικού κυτοχρώματος P450, στους ανθρώπους και στα ζώα. Συνιστάται επίσης προσοχή κατά τη χρήση του Betaferon σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, τα οποία έχουν περιορισμένο θεραπευτικό εύρος και η κάθαρσή τους εξαρτάται ευρώς από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, π.χ.

αντιεπιληπτικά. Πρόσθετες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται όταν συγχορηγείται οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή που επιδρά στο αιμοποιητικό σύστημα.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντιεπιληπτικά φάρμακα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Betaferon κατά την κύηση. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ενδεχομένως υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για αυτόματη αποβολή. Η έναρξη της θεραπείας αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες με σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος ή προγραμματίζει να μείνει έγκυος ενώ χρησιμοποιεί το Betaferon, θα πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της θεραπευτικής αγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3. Σε ασθενείς με υψηλή συχνότητα υποτροπών πριν την έναρξη της θεραπείας, ο κίνδυνος επακόλουθης βαρειάς υποτροπής μετά τη διακοπή του Betaferon λόγω κύησης πρέπει να σταθμίζεται έναντι του πιθανού αυξημένου κινδύνου αυτόματης αποβολής.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιντερφερόνη βήτα-1b απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε βρέφη που θηλάζουν, θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Betaferon.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες των επιδράσεων στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με το Betaferon είναι πιθανό να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, σε ευπαθείς ασθενείς.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνηθισμένες, αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώνονται πιο συχνά είναι το σύμπλεγμα γριππωδών συμπτωμάτων (πυρετός, φρίκια, αρθραλγία, κακουχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία ή μυαλγία), τα οποία οφείλονται κυρίως στη φαρμακολογική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρουσιάστηκαν συχνά μετά τη χορήγηση του Betaferon. Ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευαισθησία, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομμύρια IU) Betaferon.

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό την αύξηση της ανοχής στο Betaferon (βλέπε παράγραφο 4.2). Τα γριππώδη συμπτώματα μπορούν επίσης να μειωθούν με τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε αναφορές από κλινικές μελέτες (Πίνακας 1, ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές) και από την φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του Betaferon στην αγορά (Πίνακας 2, οι συχνότητες –

όπου είναι γνωστές – είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες $< 1/10.000$). Η πείρα με το Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση είναι περιορισμένη, και επομένως οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σημειώνονται πολύ σπάνια μπορεί να μην έχουν ακόμα παρατηρηθεί:

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με συχνότητα $\geq 10\%$ και τα αντίστοιχα ποσοστά με το εικονικό φάρμακο (placebo), σημαντικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες $< 10\%$ με βάση αναφορές από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) [‡]	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα α-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 µg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=124 (n=123)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις				
Λοίμωξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Απόστημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων ($< 1.500/\text{mm}^3$) ^{× Λ°}	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων ($< 1.500/\text{mm}^3$) ^{× Λ * °}	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ($< 3.000/\text{mm}^3$) ^{× Λ * °}	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Λεμφαδενοπάθεια	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος ($< 55 \text{ mg/dL}$) [×]	3% (5%)	27% (27%)	5% (3%)	15% (13%)
Ψυχιατρικές διαταραχές				
Κατάθλιψη	10% (11%)	24% (31%)	44% (41%)	25% (24%)
Άγχος	3% (5%)	6% (5%)	10% (11%)	15% (13%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				
Κεφαλαλγία ^Λ	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Ζάλη	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Αϋπνία	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Ημικρανία	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Παραίσθησία	16% (17%)	35% (39%)	40% (43%)	19% (21%)
Οφθαλμικές διαταραχές				
Επιπεφυκίτιδα	1% (1%)	2% (3%)	6% (6%)	12% (10%)
Μη φυσιολογική όραση ^Λ	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				
Ωταλγία	0% (1%)	$< 1\%$ (1%)	6% (8%)	16% (15%)
Καρδιακές διαταραχές				
Αίσθημα παλμών [*]	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) [#]	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα α-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 µg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=124 (n=123)
Αγγειακές διαταραχές				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση ^ο	2% (0%)	4% (2%)	9% (8%)	7% (2%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού	18% (19%)	3% (2%)		
Παραρρινοκολπίτιδα	4% (6%)	6% (6%)	16% (18%)	36% (26%)
Αυξημένος βήχας	2% (2%)	5% (10%)	11% (15%)	31% (23%)
Δύσπνοια [*]	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού				
Διάρροια	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Δυσκοιλιότητα	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος ^Α	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κοιλιακός πόνος ^ο	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{×Λ*ο}	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση (SGOT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{×Λ*}	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				
Δερματική διαταραχή	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Εξάνθημα ^{Λο}	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				
Υπέρταση ^ο	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Μυαλγία ^{*ο}	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Μυασθένεια	2% (2%)	39% (40%)	57% (60%)	13% (10%)
Ραχιαλγία	10% (7%)	26% (24%)	31% (32%)	36% (37%)
Πόνοι στα άκρα	6% (3%)	14% (12%)		0% (0%)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				
Κατακράτηση ούρων	1% (1%)	4% (6%)	15% (13%)	
Ούρα θετικά για λεύκωμα (>1+) [×]	25% (26%)	14% (11%)	5% (5%)	5% (3%)
Συχνουρία	1% (1%)	6% (5%)	12% (11%)	3% (5%)
Ακράτεια ούρων	1% (1%)	8% (15%)	20% (19%)	2% (1%)
Έπειξη για ούρηση	1% (1%)	8% (7%)	21% (17%)	4% (2%)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				
Δυσμηνόρροια	2% (0%)	<1% (<1%)	6% (5%)	18% (11%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) [#]	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα α-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
Διαταραχή του κύκλου *	1% (2%)	9% (13%)	10% (8%)	17% (8%)
Μητρορραγία	2% (0%)	12% (6%)	10% (10%)	15% (8%)
Ανικανότητα	1% (0%)	7% (4%)	10% (11%)	2% (1%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				
Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών) ^{^ * ° §}	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Νέκρωση στο σημείο της ένεσης ^{*°}	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Γριπώδη συμπτώματα ^{& ^ *°}	44% (18%)	61% (40%)	43% (33%)	52% (48%)
Πυρετός ^{^ * °}	13% (5%)	40% (13%)	29% (24%)	59% (41%)
Πόνος	4% (4%)	31% (25%)	59% (59%)	52% (48%)
Θωρακικός πόνος [°]	1% (0%)	5% (4%)	15% (8%)	15% (15%)
Περιφερικό οίδημα	0% (0%)	7% (7%)	21% (18%)	7% (8%)
Αδυναμία *	22% (17%)	63% (58%)	64% (58%)	49% (35%)
Φρίκια ^{^ * °}	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Εφίδρωση *	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Κακουχία *	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)

^x Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή

[^] Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon σε ασθενείς με πρώτο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, $p < 0,05$

^{*} Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για RRMS, $p < 0,05$

[°] Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για SPMS, $p < 0,05$

[§] Η αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών) συμπεριλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, δηλ. τις ακόλουθες: αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, υπερευαισθησία στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, μάζα στο σημείο της ένεσης, νέκρωση στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, και ατροφία στο σημείο της ένεσης

[&] «Σύμπλεγμα γριπωδών συμπτωμάτων» υποδηλώνει γριπώδες σύνδρομο ή/και τον συνδυασμό τουλάχιστον δύο ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα: πυρετό, φρίκια, μυαλγία, κακουχία, εφίδρωση.

[#] Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ κινδύνου του Betaferon.

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναγνωρίστηκαν κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (οι συχνότητες – όπου είναι γνωστές – είναι υπολογισμένες βάσει δεδομένων από συγκεντρωτικές κλινικές δοκιμές, N= 1093)

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10) ¹	Συχνές (≥1/100 έως <1/10) ¹	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) ¹	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία	Θρομβοπενία	Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένη ς θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας/αιμολυτικο ύ ουραιμικού συνδρόμου ³	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Σύνδρομο τριχοειδικής διαρροής σε προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια ²
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός		Υπερθυρεοειδισμός, Διαταραχές του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένο βάρος, Μειωμένο βάρος	Αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα	Ανορεξία ²	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Συγχυτική κατάσταση	Απόπειρα αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συναισθηματική αστάθεια		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Σπασμοί		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Μυοκαρδιοπάθεια ²	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				Βρογχόσπασμος ²	Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση ⁴
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένη γάμμα- γλουταμυλ- τρανσφεράση, Ηπατίτιδα	Ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας), Ηπατική ανεπάρκεια ²	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνίδωση, Κνησμός, Αλωπεκία	Αποχρωματισμός του δέρματος		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) ¹	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10) ¹	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100) ¹	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία				Φαρμακευτικός ερυθηματώδης λύκος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρ υνση (βλ. παράγραφο 4.4) ²		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			

¹ Οι συχνότητες είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως <1/10, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως <1/100, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως <1/1.000, πολύ σπάνιες <1/10.000).

² Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

³ Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4)

⁴ Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) έχουν αναφερθεί με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η ιντερφερόνη βήτα-1b χορηγήθηκε, χωρίς να τεθούν σε κίνδυνο ζωτικές λειτουργίες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε ενήλικους καρκινοπαθείς ασθενείς σε εξατομικευμένες δόσεις μέχρι και 5.500 μg (176 εκατομ. IU) ενδοφλεβίως, τρεις φορές την εβδομάδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κυτοκίνες, Ιντερφερόνες, Κωδικός ATC: L03 AB 08

Μηχανισμός δράσης

Οι ιντερφερόνες ανήκουν στην οικογένεια των κυτοκινών, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που απαντώνται στη φύση. Οι ιντερφερόνες έχουν μοριακά βάρη που κυμαίνονται μεταξύ 15.000 και 21.000 Daltons. Τρεις κύριες κατηγορίες ιντερφερονών έχουν ταυτοποιηθεί: άλφα, βήτα και γάμμα. Η ιντερφερόνη

άλφα, η ιντερφερόνη βήτα και η ιντερφερόνη γάμμα έχουν εν μέρει αλληλοκαλυπτόμενες, αλλά και διαφορετικές βιολογικές δράσεις. Οι δράσεις της ιντερφερόνης βήτα-1b είναι εξειδικευμένες ανά είδος και για αυτό το λόγο οι πιο σχετικές φαρμακολογικές πληροφορίες αναφοράς προέρχονται από μελέτες σε καλλιέργειες με ανθρώπινα κύτταρα ή από *in vivo* μελέτες σε ανθρώπους.

Εχει αποδειχτεί ότι η ιντερφερόνη βήτα-1b διαθέτει δράση τόσο αντιική όσο και ανοσορυθμιστική. Οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων η ιντερφερόνη βήτα-1b ασκεί τη δράση της στην πολλαπλή σκλήρυνση, δεν έχουν ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Ωστόσο είναι γνωστό ότι οι βιολογικές ιδιότητες απάντησης-τροποποίησης της ιντερφερόνης βήτα-1b πραγματοποιούνται διαμέσου των αλληλεπιδράσεων με ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια ανθρώπινων κυττάρων. Η δέσμευση της ιντερφερόνης βήτα-1b με αυτούς τους υποδοχείς προκαλεί την έκφραση ενός αριθμού γονιδιακών προϊόντων, για τα οποία πιστεύεται πως είναι οι μεσολαβητές της βιολογικής δράσης της ιντερφερόνης βήτα-1b. Μερικά από αυτά τα προϊόντα μετρήθηκαν στον ορό και σε κυτταρικά κλάσματα στο αίμα ασθενών, στους οποίους είχε χορηγηθεί ιντερφερόνη βήτα-1b. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ελαττώνει τη συνδυαστική ικανότητα και επίσης ενισχύει τον περιορισμό και την αποικοδόμηση των υποδοχέων της γ -ιντερφερόνης. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ενισχύει επίσης την κατασταλτική δράση των περιφερικών μονοπύρηνων κυττάρων του αίματος.

Δεν έχουν διεξαχθεί ξεχωριστές έρευνες σχετικά με την επίδραση του Betaferon στο καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα και τη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS)

Διεξήχθη μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Betaferon σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι ήταν ικανοί να βαδίζουν χωρίς βοήθεια (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 0 έως 5,5). Σε ασθενείς, στους οποίους χορηγήτο το Betaferon παρατηρήθηκε μία μείωση της συχνότητας (30%) και της βαρύτητας των κλινικών υποτροπών, καθώς επίσης του αριθμού των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Επιπλέον, υπήρξε μία χρονική παράταση του ελεύθερου υποτροπών διαστήματος. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την δράση του Betaferon στη διάρκεια των υποτροπών ή στα συμπτώματα μεταξύ των υποτροπών και δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

Δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS)

Διεξήχθησαν δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με Betaferon, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.657 ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 3 έως 6,5, δηλ. οι ασθενείς ήταν σε θέση να βαδίσουν). Δεν μελετήθηκαν ασθενείς με ήπια μορφή της νόσου και εκείνοι που δεν μπορούσαν να βαδίσουν. Οι δύο μελέτες παρουσίασαν μη συμβατά αποτελέσματα για το χρονικό διάστημα του κύριου τελικού σημείου έως την επιβεβαιωμένη πρόοδο, αντιπροσωπεύοντας καθυστέρηση της πρόοδου της αναπηρίας:

Μία από τις δύο μελέτες παρουσίασε μια στατιστικώς σημαντική καθυστέρηση στο χρονικό διάστημα έως την πρόοδο της αναπηρίας (Λόγος κινδύνου = 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,55, 0,86), $p=0,0010$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου κατά 31% λόγω του Betaferon) και στο χρονικό διάστημα καθήλωσης στην αναπηρική καρέκλα (Λόγος κινδύνου = 0,61, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,44, 0,85), $p=0,0036$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 39% λόγω του Betaferon) σε ασθενείς που έλαβαν Betaferon. Η δράση αυτή συνεχίστηκε και στην περίοδο παρατήρησης έως 33 μήνες. Η θεραπευτική δράση εμφανίστηκε σε ασθενείς σε όλα τα στάδια της αναπηρίας που μελετήθηκαν και ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα υποτροπής.

Στη δεύτερη δοκιμή του Betaferon στη δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, δεν παρατηρήθηκε καμία καθυστέρηση στο χρόνο έως την πρόοδο της αναπηρίας. Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη αυτή είχαν συνολικά λιγότερο ενεργή νόσο από ότι στην άλλη μελέτη της δευτερογενούς προϊούσας μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Σε αναδρομικές μετα-αναλύσεις που περιελάμβαναν τα δεδομένα και των δύο μελετών, διαπιστώθηκε μια συνολική θεραπευτική δράση, η οποία ήταν στατιστικώς σημαντική ($p=0,0076$, 8,0 εκατομμύρια IU Betaferon έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo)).

Αναδρομικές αναλύσεις στις υποομάδες έδειξαν ότι μια θεραπευτική δράση στην πρόοδο της αναπηρίας είναι πλέον πιθανή σε ασθενείς με ενεργή νόσο, πριν αρχίσει η θεραπεία [Λόγος κινδύνου 0,72, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,59, 0,88), $p=0,0011$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 28% λόγω του Betaferon σε ασθενείς με υποτροπές ή επιδείνωση στην κλίμακα EDSS, 8,0 εκατομμύρια IU Betaferon έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν placebo]. Από αυτές τις αναδρομικές αναλύσεις υποομάδων υπήρχαν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι οι υποτροπές, καθώς και η επιδείνωση στην κλίμακα EDSS (EDSS >1 βαθμός ή > 0,5 βαθμό για την κλίμακα EDSS ≥ 6 στα δύο προηγούμενα έτη) μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση ασθενών με ενεργή νόσο.

Και στις δύο δοκιμές οι ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης που έλαβαν το Betaferon έδειξαν μείωση στη συχνότητα (30%) των κλινικών υποτροπών. Δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία ότι το Betaferon έχει επίδραση στη διάρκεια των υποτροπών.

Μονήρες απομυελινωτικό σύμβαμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Betaferon διενεργήθηκε σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν και χαρακτηριστικά από απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, ενδεικτικά πολλαπλής σκλήρυνσης, [τουλάχιστον δύο κλινικά σιωπηλές βλάβες στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) T2 προσανατολισμού]. Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με μονοεστιακή ή πολυεστιακή έναρξη της νόσου (δηλ. ασθενείς με κλινικές ενδείξεις για μία μόνο ή τουλάχιστον δύο βλάβες, αντίστοιχα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα). Κάθε νόσος άλλη από την πολλαπλή σκλήρυνση, η οποία θα μπορούσε να αιτιολογήσει καλύτερα τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς έπρεπε να αποκλειστεί. Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελείται από δύο φάσεις, μία φάση ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) συνοδευόμενη από μία προγραμματισμένη εκ των προτέρων φάση παρακολούθησης. Η ελεγχόμενη με placebo φάση είχε διάρκεια 2 ετών ή μέχρι ο ασθενής να ανέπτυξε κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (CDMS), όποιο θα συνέβαινε πρώτο. Μετά από μία φάση ελεγχόμενη με placebo, οι ασθενείς μπήκαν σε μια προγραμματισμένη εκ των προτέρων φάση παρακολούθησης με το Betaferon για την αξιολόγηση των επιδράσεων της άμεσης έναντι της καθυστερημένης έναρξης της θεραπείας με το Betaferon, συγκρίνοντας ασθενείς αρχικά τυχαιοποιημένους στο Betaferon ("ομάδα άμεσης θεραπείας") ή στο εικονικό φάρμακο ("ομάδα καθυστερημένης θεραπείας"). Δεν γνωστοποιήθηκε στους ασθενείς και στους ερευνητές η αρχική εκχώρηση της θεραπείας.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα κύριας αποτελεσματικότητας της μελέτης BENEFIT και της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT

	Αποτελέσματα 2 ετών Φάση ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Αποτελέσματα 3 ετών Παρακολούθηση γνωστοποιημένου φαρμάκου		Αποτελέσματα 5 ετών Παρακολούθηση γνωστοποιημένου φαρμάκου	
	Betaferon 250 mcg n=292	Εικονικό φάρμακο n=176	Άμεση θεραπεία Betaferon 250 mcg n=292	Καθυστε- ρημένη θεραπεία Betaferon 250 mcg n=176	Άμεση θεραπεία Betaferon 250 mcg n=292	Καθυστε- ρημένη θεραπεία Betaferon 250 mcg n=176
Αριθμός ασθενών που ολοκλήρωσαν τη φάση δοκιμής	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Μεταβλητές κύριας αποτελεσματικότητας						

Χρόνος μέχρι CDMS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	28%	45%	37%	51%	46%	57%
Μείωση κινδύνου	47% έναντι εικονικού φαρμάκου		41% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon		37% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon	
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης	HR = 0,53 [0,39 - 0,73]		HR = 0,59 [0,42 - 0,83]		HR = 0,63 [0,48 - 0,83]	
Δοκιμή log-rank	p < 0,0001		p = 0,0011		p = 0,0027	
	Το Betaferon παράτεινε το χρόνο μέχρι την εξέλιξη σε CDMS κατά 363ημέρες, από 255 ημέρες στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε 618 ημέρες στην ομάδα Betaferon (με βάση τα 25 ^α εκατοστημόρια)					
Χρόνος μέχρι την εξέλιξη σε McDonald MS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	69%	85%	Χωρίς κύριο τελικό σημείο		Χωρίς κύριο τελικό σημείο	
Μείωση κινδύνου	43% έναντι εικονικού φαρμάκου					
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης	HR = 0,57 [0,46 - 0,71]					
Δοκιμή log-rank	p < 0,00001					
Χρόνος μέχρι επιβεβαιωμένη εξέλιξη στην κλίμακα EDSS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	Χωρίς κύριο τελικό σημείο		16%	24%	25%	29%
Μείωση κινδύνου			40% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon		24% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon	
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης			HR = 0,60 [0,39 - 0,92]		HR = 0,76 [0,52 - 1,11]	
Δοκιμή log-rank			p = 0,022		p=0,177	

Στην ελεγχόμενη με placebo φάση, το Betaferon καθυστέρησε την εξέλιξη από το πρώτο κλινικό συμβάν μέχρι την CDMS με τρόπο στατιστικής και κλινικής σημασίας. Η ισχύς της θεραπευτικής δράσης καταδείχθηκε επίσης από την καθυστέρηση στην εξέλιξη της πολλαπλής σκλήρυνσης σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald (Πίνακας 3).

Οι αναλύσεις υποομάδων σύμφωνα με παράγοντες στην εκτίμηση αναφοράς έδωσαν στοιχεία αποτελεσματικότητας για την εξέλιξη σε CDMS σε όλες τις υποομάδες που αξιολογήθηκαν. Ο κίνδυνος για εξέλιξη σε CDMS εντός 2 ετών ήταν υψηλότερος σε μονοεστιακούς ασθενείς με τουλάχιστον 9 T2 βλάβες ή ενίσχυση Gd στην MRI εγκεφάλου στην εκτίμηση αναφοράς. Σε πολυεστιακούς ασθενείς, ο κίνδυνος για CDMS ήταν ανεξάρτητος από τα ευρήματα της MRI στην εκτίμηση αναφοράς, υποδηλώνοντας υψηλό κίνδυνο για CDMS, λόγω της εξάπλωσης της νόσου σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα. Επί του παρόντος δεν έχει ακόμα καθιερωθεί ο ορισμός του ασθενούς υψηλού κινδύνου, αν και μία πιο συντηρητική προσέγγιση αποτελεί η αποδοχή τουλάχιστον 9 T2 υπερτονισμένων βλαβών στην MRI της εκτίμησης αναφοράς και τουλάχιστον μίας νέας T2 βλάβης ή μίας νέας βλάβης στην ενίσχυση με Gd κατά την MRI επανεκτίμησης που εκτελείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την MRI αναφοράς. Σε κάθε περίπτωση, η χορήγηση της θεραπείας πρέπει να εξετάζεται μόνο σε ασθενείς που ταξινομούνται ως υψηλού κινδύνου.

Η θεραπεία με Betaferon ήταν καλά αποδεκτή, όπως υποδεικνύεται από το υψηλό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής (93% στην ομάδα Betaferon). Με σκοπό την αύξηση της ανοχής του Betaferon, έγινε τιτλοποίηση της δόσης και χορηγήθηκαν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής από την πλειοψηφία των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Στη φάση παρακολούθησης γνωστοποιημένου φαρμάκου, η θεραπευτική δράση στην CDMS ήταν ακόμα εμφανής μετά από 3 και 5 χρόνια (Πίνακας 3), ακόμα και αν η πλειοψηφία των ασθενών από την ομάδα εικονικού φαρμάκου υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Betaferon τουλάχιστον από το δεύτερο χρόνο και μετά. Η εξέλιξη στην κλίμακα EDSS (επιβεβαιωμένη αύξηση στην EDSS κατά τουλάχιστον ένα βαθμό σε σύγκριση με την εκτίμηση αναφοράς) ήταν χαμηλότερη στην ομάδα άμεσης θεραπείας (Πίνακας 3, σημαντική επίδραση μετά από 3 χρόνια, μη σημαντική επίδραση μετά τα 5 χρόνια). Η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας δεν παρουσίασε εξέλιξη της αναπηρίας κατά την περίοδο των 5 ετών. Ισχυρά δεδομένα για όφελος σε αυτήν την παράμετρο αποτελέσματος δεν μπόρεσαν να καταδειχθούν για την 'άμεση' θεραπεία. Δεν έχει φανεί όφελος στην ποιότητα ζωής, που να αποδίδεται στην άμεση θεραπεία με Betaferon (όπως μετρήθηκε από την FAMS- Functional Assessment of MS: Treatment Outcome Index).

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS), δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS) και μονήρες κλινικό σύμβαμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Το Betaferon ήταν αποτελεσματικό σε όλες τις μελέτες της πολλαπλής σκλήρυνσης για τη μείωση της δραστηριότητας της νόσου (οξεία φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα και μόνιμες ιστικές αλλοιώσεις), σύμφωνα με μετρήσεις από την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η σχέση της δραστηριότητας της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης, σύμφωνα με μετρήσεις από MRI και της κλινικής έκβασης δεν είναι πλήρως κατανοητή προς το παρόν.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Έγινε παρακολούθηση των επιπέδων του Betaferon στον ορό ασθενών και εθελοντών με τη βοήθεια μίας όχι απόλυτα ειδικής βιολογικής ανάλυσης. Οι μέγιστες τιμές των επιπέδων στον ορό ήταν περίπου 40 IU/ml και βρέθηκαν 1 έως 8 ώρες μετά την υποδόρια ένεση 500 μg (16,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b. Από διάφορες μελέτες υπολογίστηκε πως η μέση τιμή κάθαρσης ήταν το πολύ $30 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ και η ημίσεια ζωή των φάσεων απομάκρυνσης από τον ορό ήταν 5 ώρες.

Μετά από ένεση του Betaferon κάθε δεύτερη ημέρα, δεν επέρχεται αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες δεν φαίνεται να μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδοριώς χορηγηθείσας ιντερφερόνης βήτα-1b ήταν περίπου 50%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες οξείας τοξικότητας. Εφόσον τα τρωκτικά δεν αντιδρούν στην ανθρώπινη ιντερφερόνη βήτα, οι μελέτες επανειλημμένης χορήγησης διεξάχθηκαν σε πιθήκους rhesus.

Παρατηρήθηκε παροδική υπερθερμία καθώς και σημαντική αύξηση στα λεμφοκύτταρα και μία σημαντική μείωση στα αιμοπετάλια και τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα.

Δεν διεξάχθηκαν μακροχρόνιες μελέτες. Μελέτες αναπαραγωγής σε πιθήκους ghesus φανέρωσαν τοξικότητα στη μητέρα και αυξημένο ρυθμό αποβολών με αποτέλεσμα το θάνατο του εμβρύου πριν από τη γέννηση. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμορφίες στα επιζώντα ζώα. Δεν διεξάχθηκαν έρευνες γονιμότητας. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στον οιστρογονικό κύκλο των πιθήκων. Η εμπειρία με άλλες ιντερφερόνες υποδηλώνει μία δυνητική μείωση στη γονιμότητα των ανδρών και των γυναικών.

Σε μία μεμονωμένη μελέτη γονοτοξικότητας (Ames test), δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνος δράση. Δεν διεξάχθηκαν μελέτες καρκινογένεσης. Μία δοκιμασία μετασχηματισμού των κυττάρων *in vitro* δεν έδωσε ενδείξεις πιθανής καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο (κόνεως για διάλυμα για ένεση):

Ανθρώπινη λευκοματίνη
Μαννιτόλη

Διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση του προϊόντος. Ωστόσο, το ανασυσταμένο διάλυμα παρουσιάζει σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο (κόνεως για ενέσιμο διάλυμα):

διαφανές φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) των 3 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο (τύπου I) και επισφράγιση από αργίλιο.

Διαλύτης (με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

προγεμισμένη σύριγγα των 2,25 ml (γυαλί τύπου I) με 1,2 ml διαλύτη.

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία με 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή

- Συσκευασία με 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 2 μηνών με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία τιτλοποίησης για τιτλοποίηση δόσης με 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος:
 - κίτρινη, με τον αριθμό “1” (ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5, ένδειξη σύριγγας 0,25 ml),
 - κόκκινη, με τον αριθμό “2” (ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11, ένδειξη σύριγγας 0,5 ml)
 - πράσινη, με τον αριθμό “3” (ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17, ένδειξη σύριγγας 0,75 ml)
 - μπλε, με τον αριθμό “4” (ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23, ένδειξη σύριγγας 0,25, 0,5, 0,75 και 1 ml)
 Κάθε τριπλή συσκευασία περιέχει 3 φιαλίδια κόνεως, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα και 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και των φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Για την ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης ιντερφερόνης βήτα-1b που προορίζεται για ένεση, συνδέστε τον προσαρμογέα βελόνας με την προσαρτημένη βελόνα στο φιαλίδιο. Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μεταφέρετε τα 1,2 ml του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v) στο φιαλίδιο με το Betaferon. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε.

Μετά την ανασύσταση, αντλήστε 1,0 ml από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 μg Betaferon. Για την τιτλοποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας, αντλήστε τον αντίστοιχο όγκο, όπως δίνεται στην παράγραφο 4.2.

Αφαιρέστε τον προσαρμογέα με το προσαρτημένο φιαλίδιο, από την προγεμισμένη σύριγγα πριν την ένεση.

Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με κατάλληλο αυτόματο ενετήρα.

Έλεγχος πριν τη χρήση

Εξετάστε οπτικά το ανασυσταθέν προϊόν πριν το χρησιμοποιήσετε. Το ανασυσταθέν προϊόν είναι άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινωπό και ελαφρά οπαλίζον έως οπαλίζον.

Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 1995
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΟΚΟΥΤΟ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία που περιλαμβάνει 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:
Πολυσυσκευασία που περιλαμβάνει 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:
Πολυσυσκευασία που περιλαμβάνει 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:
Πολυσυσκευασία που περιλαμβάνει 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:

- I. 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα** περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU). Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b*.
- II. 1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,2 ml διαλύτη για ανασύσταση** περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml.
- III. 1 προσαρμογέας φιαλιδίου με βελόνα + 2 ταμπόν με οινόπνευμα**

*Το Betaferon έχει τυποποιηθεί με τέτοιο τρόπο, ώστε να περιέχει ποσότητα υπολογιζόμενη κατά 20 % επιπλέον της απαιτούμενης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΟΚΟΥΤΟ ΠΟΛΛΩΝ ΜΗΝΩΝ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία 3 μηνών που περιλαμβάνει 45 (3 x 15) μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:

Συσκευασία 3 μηνών που περιλαμβάνει 42 (3 x 14) μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:

Συσκευασία 2 μηνών που περιλαμβάνει 28 (2 x 14) μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:

I. 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU). Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b*.

II. 1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,2 ml διαλύτη για ανασύσταση περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml.

III. 1 προσαρμογέας φιαλιδίου με βελόνα + 2 ταμπόν με οινόπνευμα

*Το Betaferon έχει τυποποιηθεί με τέτοιον τρόπο, ώστε να περιέχει ποσότητα υπολογιζόμενη κατά 20 % επιπλέον της απαιτούμενης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΟΚΟΥΤΟ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΩΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΟΛΛΩΝ ΜΗΝΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Συσκευασία που περιλαμβάνει 15 μεμονωμένες συσκευασίες, μέρος συσκευασίας 3 μηνών που περιέχει 45 (3 x 15) μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Συσκευασία που περιλαμβάνει 14 μεμονωμένες συσκευασίες, μέρος συσκευασίας 3 μηνών που περιέχει 42 (3 x 14) μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Συσκευασία που περιλαμβάνει 14 μεμονωμένες συσκευασίες, μέρος συσκευασίας 2 μηνών που περιέχει 28 (2 x 14) μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Κάθε συσκευασία περιέχει:

- I. 1 φιαλίδιο κόνεως για ενέσιμο διάλυμα περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU). Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b*.
- II. 1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,2 ml διαλύτη για ανασύσταση περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml.
- III. 1 προσαρμογέας φιαλιδίου με βελόνα + 2 ταμπόν με οινόπνευμα

*Το Betaferon έχει τυποποιηθεί με τέτοιο τρόπο, ώστε να περιέχει ποσότητα υπολογιζόμενη κατά 20 % επιπλέον της απαιτούμενης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΟΚΟΥΤΟ ΤΗΣ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΩΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ Ή ΤΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ ΠΟΛΛΩΝ ΜΗΝΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Μέρος πολυσυσκευασίας που περιέχει 15 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος πολυσυσκευασίας που περιέχει 5 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος συσκευασίας που περιέχει 15 μεμονωμένες συσκευασίες σε συσκευασία 3 μηνών με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος πολυσυσκευασίας που περιέχει 14 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος συσκευασίας που περιέχει 14 μεμονωμένες συσκευασίες σε συσκευασία 3 μηνών με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος πολυσυσκευασίας που περιέχει 12 μεμονωμένες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

Μέρος συσκευασίας που περιέχει 14 μεμονωμένες συσκευασίες σε συσκευασία 2 μηνών με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες. Απαγορεύεται η ατομική πώληση μεμονωμένων συσκευασιών.

1 φιαλίδιο κόνεως: 300 μικρογραμμάρια (9,6 m IU) ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση, 250 μικρογραμμάρια/ml (8,0 m IU/ml) ιντερφερόνης βήτα-1b.

1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,2 ml διαλύτη: διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml,

1 προσαρμογέας φιαλιδίου με βελόνα + 2 ταμπόν με οινόπνευμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.

Εφάπαξ χορήγηση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ 4 x 1 ΤΡΙΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ (3 ΦΙΑΛΙΔΙΑ/ 3 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ), ΓΙΑ ΤΙΣ ΠΡΩΤΕΣ 12 ΕΝΕΣΕΙΣ/ΗΜΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκοματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

**Συσκευασία τιτλοποίησης
που περιλαμβάνει 4 τριπλές συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει:**

- I. 3 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα, που το καθένα περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU).
Μετά την ανασύσταση, 1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b*.**
- II. 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη για ανασύσταση, που η καθεμία περιέχει 1,2 ml
διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml.**
- III. 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με βελόνες + 6 ταμπόν με οινόπνευμα**

*Το Betaferon έχει τυποποιηθεί με τέτοιον τρόπο, ώστε να περιέχει ποσότητα υπολογιζόμενη κατά 20 % επιπλέον της απαιτούμενης.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.
Εφάπαξ χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/003/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Χρησιμοποιήστε την κίτρινη τριπλή συσκευασία Νο. 1 για τις ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5
Χρησιμοποιήστε την κόκκινη τριπλή συσκευασία Νο. 2 για τις ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11
Χρησιμοποιήστε την πράσινη τριπλή συσκευασία Νο. 3 για τις ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17
Χρησιμοποιήστε την μπλε τριπλή συσκευασία Νο. 4 για τις ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΟΚΟΥΤΟ ΤΗΣΤΡΙΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΦΙΑΛΙΔΙΑ/3 ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ) ΩΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
ιντερφερόνη βήτα-1b

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Ανθρώπινη λευκωματίνη, μαννιτόλη

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Τριπλή συσκευασία 1
1^ο δοσολογικό βήμα (0,25 ml) για τις ημέρες θεραπείας 1, 3, 5

Τριπλή συσκευασία 2
2^ο δοσολογικό βήμα (0,5 ml) για τις ημέρες θεραπείας 7, 9, 11

Τριπλή συσκευασία 3
3^ο δοσολογικό βήμα (0,75 ml) για τις ημέρες θεραπείας 13, 15, 17

Τριπλή συσκευασία 4
4^ο δοσολογικό βήμα (1,0 ml) για τις ημέρες θεραπείας 19, 21, 23

Μέρος συσκευασίας τιτλοποίησης. Δεν διατίθεται ξεχωριστά.

3 φιαλίδια κόνεως: 300 μικρογραμμάρια (9,6 m IU) ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση,
250 μικρογραμμάρια/ml (8 m IU/ml) ιντερφερόνης βήτα-1b.

3 προγεμισμένες σύριγγες με 1,2 ml διαλύτη: διάλυμα χλωριούχου νατρίου, 5,4 mg/ml,

3 προσαρμογείς φιαλιδίου με βελόνες + 6 ταμπόν με οινόπνευμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια ένεση μετά από ανασύσταση με 1,2 ml διαλύτη.

Εφάπαξ χορήγηση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/003/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ (κείμενο για το εσωτερικό του πάματος)

Αγαπητέ ασθενή,

Η τριπλή συσκευασία 1 είναι σχεδιασμένη για να σας βοηθήσει να προετοιμάσετε τις πρώτες 3 ενέσεις (ημέρες 1, 3 και 5).

Χρησιμοποιήστε **όλον** τον διαλύτη στη σύριγγα για να διαλύσετε τη σκόνη του Betaferon στο φιαλίδιο.

Στη συνέχεια, αντλήστε το διάλυμα **μέχρι την ένδειξη στη σύριγγα:**

0,25 ml για τις πρώτες τρεις ενέσεις (κατά την ημέρα 1, 3 και 5 της θεραπείας).

Πετάζτε το φιαλίδιο με το υπολειπόμενο διάλυμα.

Αγαπητέ ασθενή,

Η τριπλή συσκευασία 2 είναι σχεδιασμένη για να σας βοηθήσει να προετοιμάσετε τις επόμενες 3 ενέσεις (ημέρες 7, 9 και 11).

Χρησιμοποιήστε **όλον** τον διαλύτη στη σύριγγα για να διαλύσετε τη σκόνη του Betaferon στο φιαλίδιο.

Στη συνέχεια, αντλήστε το διάλυμα **μέχρι την ένδειξη στη σύριγγα:**

0,5 ml για τις ενέσεις κατά την ημέρα 7, 9 και 11 της θεραπείας).

Πετάζτε το φιαλίδιο με το υπολειπόμενο διάλυμα.

Αγαπητέ ασθενή,

Η τριπλή συσκευασία 3 είναι σχεδιασμένη για να σας βοηθήσει να προετοιμάσετε τις επόμενες 3 ενέσεις (ημέρες 13, 15 και 17).

Χρησιμοποιήστε **όλον** τον διαλύτη στη σύριγγα για να διαλύσετε τη σκόνη του Betaferon στο φιαλίδιο.

Στη συνέχεια, αντλήστε το διάλυμα **μέχρι την ένδειξη στη σύριγγα:**

0,75 ml για τις ενέσεις κατά την ημέρα 13, 15 και 17 της θεραπείας).

Πετάζτε το φιαλίδιο με το υπολειπόμενο διάλυμα.

Αγαπητέ ασθενή,

Η τριπλή συσκευασία 4 είναι σχεδιασμένη για να σας βοηθήσει να προετοιμάσετε τις επόμενες 3 ενέσεις (ημέρες 19, 21 και 23).

Χρησιμοποιήστε **όλον** τον διαλύτη στη σύριγγα για να διαλύσετε τη σκόνη του Betaferon στο φιαλίδιο.

Στη συνέχεια, αντλήστε το διάλυμα **μέχρι την ένδειξη στη σύριγγα:**

1,0 ml για τις ενέσεις κατά την ημέρα 19, 21 και 23 της θεραπείας).

Πετάζτε το φιαλίδιο με το υπολειπόμενο διάλυμα.

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Betaferon

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΔΙΑΛΥΤΗΣ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για την ανασύσταση του Betaferon
1,2 ml διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,2 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΩΝ ΦΙΑΛΙΔΙΩΝ (ΒΕΤΑΦΕΡΟΝ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ιντερφερόνη βήτα-1b
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP {MM/EEEE}

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση. Κατά τη χρήση αποδείχθηκε σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

250 µg (8 m IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ιντερφερόνη βήτα-1b

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Betaferon και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Betaferon
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Betaferon
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
Παράρτημα – πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση

1. Τι είναι το Betaferon και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Betaferon

Το Betaferon είναι ένας τύπος φαρμάκου γνωστός ως ιντερφερόνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Οι ιντερφερόνες είναι πρωτεΐνες που παράγονται από το σώμα και το βοηθούν να αμύνεται κατά προσβολών στο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως είναι οι ιογενείς λοιμώξεις.

Πώς δρα το Betaferon

Η **πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ)** είναι μια χρόνια πάθηση η οποία επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), ειδικά τη λειτουργία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Στην πολλαπλή σκλήρυνση, φλεγμονή καταστρέφει το προστατευτικό περίβλημα (το οποίο ονομάζεται *μυελίνη*) γύρω από τα νεύρα του ΚΝΣ και εμποδίζει τα νεύρα από το να λειτουργούν κανονικά. Αυτό ονομάζεται *απομυελίνωση*.

Η ακριβής αιτιολογία της ΠΣ είναι άγνωστη. Θεωρείται ότι μία μη φυσιολογική απόκριση από το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος παίζει σημαντικό ρόλο στη διεργασία βλάβης του ΚΝΣ.

Η **βλάβη στο ΚΝΣ** μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια μιας προσβολής ΠΣ (*κρίση*). Μπορεί να προκαλέσει προσωρινή αναπηρία, όπως δυσκολία στο βάδισμα. Τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν πλήρως ή μερικώς.

Η Ιντερφερόνη βήτα-1b έχει δειχθεί ότι μεταβάλλει την απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος και ότι βοηθά στη μείωση της δραστηριότητας της νόσου.

Πώς το Betaferon σας βοηθά να αντιμετωπίσετε την πάθησή σας

Μεμονωμένο κλινικό συμβάν το οποίο υποδεικνύει υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης: Έχει καταδειχτεί ότι το Betaferon καθυστερεί την εξέλιξη σε κλινικά βέβαιη πολλαπλή σκλήρυνση.

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση: Άτομα με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΠΣ έχουν περιστασιακές κρίσεις ή υποτροπές, κατά τη διάρκεια των οποίων τα συμπτώματα επιδεινώνονται σημαντικά. Το Betaferon έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τον αριθμό των κρίσεων, καθώς και τη σοβαρότητά τους. Μειώνει επίσης τον αριθμό των νοσοκομειακών εισαγωγών λόγω της νόσου και παρατείνει το διάστημα χωρίς υποτροπές.

Δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση: Σε ορισμένες περιπτώσεις, άτομα με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΠΣ βρίσκουν ότι τα συμπτώματά τους αυξάνονται και εξελίσσονται σε μια άλλη μορφή ΠΣ, η οποία ονομάζεται δευτερογενής προϊούσα ΠΣ. Στην περίπτωση αυτή, τα άτομα παρουσιάζουν αυξανόμενη αναπηρία, ανεξάρτητα από το εάν έχουν υποτροπές. Το Betaferon μπορεί να μειώσει τον αριθμό και τη σοβαρότητα των κρίσεων, καθώς και να επιβραδύνει την εξέλιξη της αναπηρίας.

Ποια είναι η χρήση του Betaferon

Το Betaferon προορίζεται για χρήση σε ασθενείς

- ▶ **οι οποίοι παρουσίασαν συμπτώματα για πρώτη φορά ενδεικτικά υψηλού κινδύνου ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης.** Ο γιατρός σας θα αποκλείσει κάθε άλλο αίτιο που θα μπορούσε να δικαιολογήσει αυτά τα συμπτώματα, πριν την έναρξη της θεραπείας.
- ▶ **οι οποίοι πάσχουν από υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, με τουλάχιστον δύο προσβολές εντός των τελευταίων δύο ετών.**
- ▶ **οι οποίοι πάσχουν από δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία εμφανίζεται με υποτροπές.**

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Betaferon

Μην χρησιμοποιήσετε το Betaferon:

- **εάν είστε έγκυος.** Δεν πρέπει να ξεκινήσετε θεραπεία με Betaferon (βλέπε «Κύηση»).
- **σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας)** στη φυσική ή ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκοματίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- **σε περίπτωση που υποφέρετε επί του παρόντος από σοβαρή κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό** (βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- **εάν έχετε σοβαρή ηπατική νόσο** (βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις», «Άλλα φάρμακα και Betaferon» και παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- ▶ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** σε περίπτωση που οποιοδήποτε από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Betaferon:

- **Εάν έχετε μονοκλωνική γαμμαπάθεια.** Αυτή είναι μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος στην οποία βρίσκεται στο αίμα μια παθολογική πρωτεΐνη. Μπορεί να εμφανιστούν προβλήματα στα μικρά αιμοφόρα αγγεία σας (τριχοειδή), όταν χρησιμοποιείτε φάρμακα όπως το Betaferon (σύνδρομο συστηματικής τριχοειδικής διαρροής). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία (κατάρρευση), που μπορεί να είναι ακόμα και μοιραία.
- **Εάν είχατε ή έχετε εμφανίσει κατάθλιψη ή είχατε κατά το παρελθόν τάσεις αυτοκτονίας.** Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν η κατάθλιψή

σας ή/και οι τάσεις αυτοκτονίας είναι σοβαρές, δεν θα σας συνταγογραφηθεί Betaferon (βλέπε επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το Betaferon»).

- **Εάν είχατε κάποτε επιληπτικές κρίσεις ή εάν παίρνετε φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας (αντιεπιληπτικά),** ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη θεραπεία σας προσεκτικά (βλέπε επίσης «Άλλα φάρμακα και Betaferon» και την παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- **Σε περίπτωση που έχετε σοβαρά προβλήματα με τους νεφρούς** ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη νεφρική σας λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ο γιατρός σας χρειάζεται επίσης να γνωρίζει τα ακόλουθα **όταν χρησιμοποιείτε Betaferon:**

- **Σε περίπτωση που εκδηλώσετε συμπτώματα όπως κνησμός σε όλο το σώμα, πρήξιμο του προσώπου ή/και της γλώσσας ή ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή.** Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (*υπερευαισθησίας*), η οποία μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή.
- **Εάν αισθάνεστε κατάθλιψη ή απελπισία σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Betaferon, ή εάν αρχίσετε να σκέφτεστε την αυτοκτονία.** Εάν εμφανίσετε κατάθλιψη όταν παίρνετε Betaferon, μπορεί να χρειάζεστε ειδική θεραπεία, και ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά και μπορεί ακόμη και να διακόψει τη θεραπεία σας. Εάν πάσχετε από σοβαρή κατάθλιψη ή/και τάσεις αυτοκτονίας, δεν θα σας χορηγηθεί Betaferon (βλέπε επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το Betaferon»).
- **Εάν παρατηρήσετε ασυνήθιστους μωλωπισμούς, έντονη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή εάν έχετε την εντύπωση ότι πάσχετε συχνά από λοιμώξεις.** Αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μιας μείωσης στον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας ή στον αριθμό των αιμοπεταλίων στο αίμα (κύτταρα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος). Μπορεί να χρειάζεστε ιδιαίτερη παρακολούθηση από το γιατρό σας.
- **Σε περίπτωση που εκδηλώσετε απώλεια της όρεξης, κόπωση, ναυτία, επαναλαμβανόμενους έμετους, ειδικά εάν παρατηρήσετε διάχυτο κνησμό, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των οφθαλμών, ή εύκολους μωλωπισμούς.** Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν προβλήματα με το συκώτι σας. Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, παρατηρήθηκαν μεταβολές στις τιμές ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς που έπαιρναν Betaferon. Όπως και με άλλες βήτα ιντερφερόνες, σπάνια αναφέρθηκε σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που έπαιρναν Betaferon. Οι σοβαρότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έπαιρναν άλλα φάρμακα ή που έπασχαν από νόσους που μπορεί να επηρεάσουν το συκώτι (π.χ. κατάχρηση αλκοόλ, σοβαρή λοίμωξη).
- **Σε περίπτωση που εκδηλώσετε συμπτώματα όπως ανωμαλία του καρδιακού ρυθμού, πρήξιμο όπως στους αστραγάλους ή στα πόδια, ή δυσκολία στην αναπνοή.** Αυτό μπορεί να υποδεικνύει νόσο του καρδιακού μυός (*μυοκαρδιοπάθεια*), η οποία αναφέρθηκε σπάνια σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν Betaferon.
- **Σε περίπτωση που εκδηλώσετε πόνο στην κοιλιά ο οποίος διαχέεται στην πλάτη, ή/και έχετε ναυτία ή πυρετό.** Αυτό μπορεί να υποδεικνύει φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*), η οποία έχει αναφερθεί με τη χρήση Betaferon. Αυτό σχετίζεται συχνά με μια αύξηση ορισμένων λιπιδίων του αίματος (*τριγλυκερίδια*).
 - ▶ **Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Betaferon και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας σε περίπτωση που σας συμβεί οποιοδήποτε από αυτά.**

Άλλα ζητήματα που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τη χρήση του Betaferon

- **Χρειάζεστε αιματολογικές εξετάσεις** για τη μέτρηση του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας, των χημικών παραμέτρων του αίματος και των ηπατικών ενζύμων σας. Αυτό γίνεται **πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Betaferon, τακτικά μετά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας**, ακόμα και αν δεν παρουσιάζετε ειδικά συμπτώματα. Αυτές οι αιματολογικές εξετάσεις είναι επιπρόσθετες σε άλλες εξετάσεις, που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση της ΠΣ σας.
- **Εάν έχετε καρδιακή νόσο, το γριππώδες σύνδρομο που εμφανίζεται συχνά κατά την έναρξη της θεραπείας, μπορεί να αποβεί στρεσογόνο για σας.** Το Betaferon πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για επιδείνωση της καρδιακής σας κατάστασης, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας. Το ίδιο το Betaferon δεν έχει άμεση επίδραση στην καρδιά.
- **Θα γίνεται έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένου**, τακτικά ή όποτε αυτό θεωρείται απαραίτητο από το γιατρό σας για άλλους λόγους.
- **Το Betaferon περιέχει ανθρώπινη λευκοματίνη και δυνητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων.** Ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeld-Jacob (CJD) δεν μπορεί να αποκλειστεί.
- **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Betaferon ο οργανισμός σας μπορεί να παράγει ουσίες που ονομάζονται εξουδετερωτικά αντισώματα**, τα οποία μπορεί να αντιδράσουν με το Betaferon (*εξουδετερωτική δραστηριότητα*). Δεν είναι ακόμα σαφές εάν αυτά τα εξουδετερωτικά αντισώματα μειώνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα εξουδετερωτικά αντισώματα δεν παράγονται σε όλους τους ασθενείς. Δεν είναι επί του παρόντος δυνατόν να προβλεφθεί ποιοι ασθενείς ανήκουν στη συγκεκριμένη ομάδα.
- **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Betaferon, μπορεί να προκύψουν προβλήματα με τα νεφρά σας που μπορεί να μειώσουν τη νεφρική σας λειτουργία, συμπαριλαμβανομένων ουλών (σπειραματοσκλήρυνση).** Ο γιατρός σας ενδέχεται να κάνει εξετάσεις για να ελέγξει τη λειτουργία των νεφρών σας.
- **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, ενδέχεται να δημιουργηθούν θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία.** Αυτοί οι θρόμβοι αίματος θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα νεφρά σας. Αυτό ενδέχεται να συμβεί μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη μετά από την έναρξη θεραπείας με Betaferon. Ο γιατρός σας ίσως να θελήσει να ελέγξει την πίεση του αίματός σας, το αίμα σας (αριθμό αιμοπεταλίων) και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Betaferon είναι πιθανό να παρουσιάσετε αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν ερυθρότητα, οίδημα, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, φλεγμονή, πόνο, και υπερευαισθησία. Λύση του δέρματος και βλάβη (νέκρωση) του ιστού γύρω από το σημείο της ένεσης αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά. Οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης μειώνονται συνήθως με το χρόνο.

Η λύση του δέρματος και των ιστών στο σημείο της ένεσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Εάν αυτό είναι σοβαρό, μπορεί να απαιτείται από το γιατρό να απομακρύνει την ξένη ύλη και τους νεκρούς ιστούς (*χειρουργικός καθαρισμός*) και λιγότερο συχνά απαιτείται δερματικό μόσχευμα. Η επούλωση μπορεί να έχει διάρκεια έως 6 μήνες.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στα σημεία της ένεσης, θα πρέπει:

- να χρησιμοποιείτε αποστειρωμένη (*άσηπτη*) τεχνική ένεσης,
- να εναλλάσσετε το σημείο της ένεσης σε κάθε ένεση (βλέπε Παράρτημα: «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση», Μέρος II, στο δεύτερο μέρος του παρόντος φύλλου οδηγιών).

Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης μπορεί να εμφανιστούν λιγότερο συχνά όταν χρησιμοποιείτε αυτόματη συσκευή έγχυσης. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας ενημερώσει περαιτέρω.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οίδημα ή διαρροή υγρού από το σημείο της ένεσης:

- ▶ Διακόψτε τις ενέσεις με **Betaferon** και ενημερώστε το γιατρό σας
- ▶ Εάν παρουσιάσετε λύση σε ένα μόνο σημείο ένεσης (*βλάβη*) και η καταστροφή των ιστών (*νέκρωση*) δεν είναι πολύ εκτεταμένη, μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το **Betaferon**.
- ▶ Εάν παρουσιάσετε λύση σε περισσότερα από ένα σημεία ένεσης (*πολλαπλές βλάβες*) πρέπει να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το **Betaferon** μέχρι να επουλωθεί το δέρμα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τον τρόπο με τον οποίο κάνετε μόνοι σας την ένεση, ειδικά εάν παρουσιάσατε αντιδράσεις σε κάποια σημεία της ένεσης.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές σε παιδιά ή εφήβους.

Εντούτοις, υπάρχουν ορισμένα δεδομένα διαθέσιμα για τα παιδιά και τους εφήβους από 12 έως 16 ετών. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι το προφίλ ασφαλείας από αυτήν την ηλικία είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων για χρήση **Betaferon** 8,0 εκατομμύρια IU κάτω από το δέρμα κάθε δεύτερη ημέρα. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση **Betaferon** σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Συνεπώς, το **Betaferon** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και **Betaferon**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης για να τεκμηριωθεί εάν το **Betaferon** επηρεάζει ή επηρεάζεται από άλλα φάρμακα.

Η χρήση του **Betaferon** με άλλα φάρμακα τα οποία τροποποιούν την απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος δεν συνιστάται, εκτός από τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που ονομάζονται *κορτικοστεροειδή* ή την *φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH)*.

Το **Betaferon** πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή με:

- **φάρμακα, τα οποία χρειάζονται για την απομάκρυνσή τους από το σώμα ένα συγκεκριμένο ηπατικό ενζυμικό σύστημα** (γνωστό ως *σύστημα κυτοχρώματος P450*), για παράδειγμα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας (όπως η φαινοτοΐνη).
- **φάρμακα τα οποία επηρεάζουν την παραγωγή αιμοσφαιρίων.**

Το **Betaferon** με τροφές και ποτά

Το **Betaferon** ενίεται κάτω από το δέρμα συνεπώς η τροφή και τα ποτά που καταναλώνετε δεν θεωρείται ότι έχουν οποιαδήποτε επίδραση στο **Betaferon**.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος, χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Betaferon.

- ▶ **Εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος**, ενημερώστε το γιατρό σας. Η θεραπεία με Betaferon δεν πρέπει να ξεκινά εάν είστε έγκυος (βλέπε επίσης «Μην χρησιμοποιήσετε το Betaferon»).
- ▶ **Εάν επιθυμείτε να μείνετε έγκυος**, συζητήστε το πρώτα με το γιατρό σας.
- ▶ **Εάν μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε Betaferon**, σταματήστε τη θεραπεία και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει μαζί με σας εάν η θεραπεία με Betaferon θα συνεχιστεί ή όχι.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιντερφερόνη βήτα-1b περνά στο ανθρώπινο γάλα. Πάντως, θεωρητικά είναι πιθανό ένα βρέφος που θηλάζει να παρουσιάσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο Betaferon.

- ▶ Συζητήστε το θέμα με το γιατρό σας για να αποφασίσετε εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή η λήψη του Betaferon.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Betaferon μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα (βλέπε παράγραφο 4. «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Εάν είστε ιδιαίτερα ευαίσθητος/η, αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών.

Το Betaferon περιέχει μαννιτόλη, ανθρώπινη λευκωματίνη και νάτριο

Τα αδρανή συστατικά του Betaferon περιλαμβάνουν

- μικρές ποσότητες μαννιτόλης, μιας ζάχαρης που απαντάται στη φύση και ανθρώπινη λευκωματίνη, μια πρωτεΐνη.
- Νάτριο: το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Εάν γνωρίζετε ότι έχετε αλλεργία (*υπερευαισθησία*) σε οποιοδήποτε από τα συστατικά ή αν αποκτήσετε υπερευαισθησία, δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Betaferon.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon

Η αγωγή με το Betaferon πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ενός γιατρού που έχει πείρα στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

Κάθε δεύτερη μέρα (μία φορά κάθε δύο ημέρες), ενίετε κάτω από το δέρμα (*υποδορίως*) 1,0 ml έτοιμου διαλύματος Betaferon (βλέπε Παράρτημα «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση», στο δεύτερο μέρος του παρόντος φύλλου οδηγιών). Αυτό είναι ίσο με 250 µg (8,0 εκατ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, με το Betaferon αυτό είναι καλύτερα ανεκτό με σταδιακή αύξηση της δόσης, δηλ. αρχίζοντας με μόνο 0,25 ml του φαρμάκου και στη συνέχεια αυξάνοντας, μετά από κάθε 3^η ένεση, πρώτα στα 0,5 ml, στη συνέχεια στα 0,75 ml και τελικά στην πλήρη δόση (1 ml) του Betaferon.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει, μαζί σας, να αλλάξει το χρονικό διάστημα μεταξύ των αυξήσεων στη δόση ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι πιθανόν να παρουσιάσετε κατά την έναρξη της θεραπείας. Για να αυξήσετε εύκολα τη δόσολογία κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ενέσεων, μπορεί να σας δοθεί μια ειδική **συσκευασία τιτλοποίησης**, που περιέχει τέσσερις συσκευασίες διαφορετικού χρώματος με ειδικά επισημασμένες σύριγγες και με λεπτομερείς οδηγίες στο ξεχωριστό εισαγωγικό φύλλο για τη συσκευασία τιτλοποίησης.

Προετοιμασία της ένεσης

Πριν από την ένεση, το διάλυμα του Betaferon πρέπει να προετοιμαστεί (ανασύσταση) από ένα φιαλίδιο κόνεως Betaferon και 1,2 ml υγρού από την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη. Αυτό μπορεί να γίνει είτε από το γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας, ή από εσάς τον ίδιο αφότου έχετε εξασκηθεί προσεκτικά. Για λεπτομέρειες σχετικά με την προετοιμασία του ενέσιμου διαλύματος Betaferon, βλ. Παράρτημα «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση», Μέρος I.

Λεπτομερείς οδηγίες για να κάνετε μόνοι σας την ένεση Betaferon κάτω από το δέρμα παρέχονται στο Μέρος ΙΕ του Παραρτήματος «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση».

Το σημείο της ένεσης πρέπει να αλλάζει τακτικά. Βλέπε την παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και ακολουθήστε τις οδηγίες στο Μέρος ΙΙ «Εναλλαγή στα σημεία ένεσης» και στο Μέρος ΙΙΙ (Έντυπο καταχώρησης φαρμακευτικής αγωγής Betaferon) του Παραρτήματος «Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση».

Διάρκεια της θεραπείας

Αυτή τη στιγμή δεν είναι ακόμη γνωστό, πόσο πρέπει να διαρκεί η αγωγή με το Betaferon. **Η διάρκεια της θεραπείας θα αποφασιστεί από κοινού με το γιατρό σας.**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Betaferon από την κανονική

Χορήγηση δόσης του Betaferon, πολλές φορές μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη για τη θεραπευτική αγωγή της πολλαπλής σκλήρυνσης δεν έχει οδηγήσει σε καταστάσεις επικίνδυνες για τη ζωή.

- ▶ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν χορηγήσετε υπερβολική ποσότητα ένεσης Betaferon ή ενέσατε συχνότερα από το κανονικό.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Betaferon

Εάν ξεχάσατε να κάνετε την ένεσή σας στη σωστή ώρα, πρέπει να την κάνετε μόλις το θυμηθείτε και μετά να συνεχίσετε με την επόμενη 48 ώρες αργότερα.

Μην κάνετε διπλή δόση ένεσης για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Betaferon

Συμβουλευθείτε το γιατρό σας εάν διακόψετε ή επιθυμείτε να διακόψετε τη θεραπευτική αγωγή. Η διακοπή του Betaferon δεν είναι γνωστό να προκαλεί συμπτωματολογία στέρησης οξείας φάσης.

- ▶ Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Betaferon μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

- ▶ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας και σταματήστε να χρησιμοποιείτε Betaferon:**
 - εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως **κνησμό σε όλο το σώμα, πρήξιμο του προσώπου και/ή της γλώσσας ή ξαφνική δυσκολία στην αναπνοή.**
 - εάν αισθάνεστε **κατάθλιψη ή απελπισία σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Betaferon ή εάν αρχίσετε να σκέφτεστε την αυτοκτονία.**
 - εάν παρατηρήσετε **ασυνήθιστους μωλωπισμούς, έντονη αιμορραγία μετά από τραυματισμό ή εάν έχετε την εντύπωση ότι πάσχετε συχνά από λοιμώξεις.**
 - εάν παρατηρήσετε **απώλεια της όρεξης, κόπωση, ναυτία, επαναλαμβανόμενους έμετους, ειδικά εάν παρατηρήσετε διάχυτο κνησμό, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των οφθαλμών ή εύκολους μωλωπισμούς.**
 - εάν εκδηλώσετε συμπτώματα όπως **ανωμαλία του καρδιακού ρυθμού, πρήξιμο στους αστραγάλους ή στα πόδια, ή δύσπνοια.**
 - εάν παρατηρήσετε **πόνο στην κοιλιά που διαχέεται στην πλάτη, ή/και έχετε ναυτία ή πυρετό.**
- ▶ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας:**
 - εάν παρατηρήσετε κάποια ή όλα αυτά τα συμπτώματα: **αφρώδη ούρα, κούραση, πρήξιμο, ειδικά στους αστραγάλους και στα βλέφαρα, και αύξηση βάρους,** καθώς μπορεί να είναι σημεία πιθανής νεφρικής πάθησης.

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- ▶ **Σύνπλεγμα συμπτωμάτων που μοιάζουν με εκείνα της γρίπης,** όπως πυρετός, ρίγη, πόνος στις αρθρώσεις, κακουχία ή εφίδρωση, πονοκέφαλος, μυαλγία. Αυτά τα συμπτώματα μπορούν να μειωθούν παίρνοντας παρακεταμόλη ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως ιβουπροφένη.
- ▶ **Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης.** Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευαισθησία, βλάβη ιστού (*νέκρωση*). Βλέπε «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» στην παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το τι να κάνετε εάν εκδηλώσετε μια αντίδραση στο σημείο της ένεσης. Αυτές μπορεί να μειωθούν με τη χρήση συσκευής αυτόματης έγχυσης. Ζητήστε από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας περισσότερες πληροφορίες.

Για να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας πρέπει να ξεκινήσει με μια χαμηλή δόση Betaferon και να την αυξήσει σταδιακά (βλέπε παράγραφο 3. «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon»).

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε αναφορές από κλινικές μελέτες με το Betaferon (πίνακας 1) και από ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (πίνακας 2).

Πίνακας 1: Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με το Betaferon (τουλάχιστον στο 10% των περιπτώσεων) και με μεγαλύτερο ποσοστό από αυτό που παρατηρήθηκε με το εικονικό φάρμακο (placebo). Στον πίνακα περιλαμβάνονται επίσης παρενέργειες οι οποίες σημειώθηκαν σε λιγότερο από 10% των περιπτώσεων αλλά ήταν σημαντικές σε σχέση με τη θεραπεία.

- **λοιμώξη**, απόστημα
- μειωμένος αριθμός των λευκών **αιμοσφαιρίων**, πρησμένοι **λεμφαδένες** (*λεμφαδενοπάθεια*)
- μείωση του **σακχάρου στο αίμα** (*υπογλυκαιμία*)
- **κατάθλιψη, άγχος**
- **κεφαλαλγία, ζάλη**, αϋπνία, ημικρανία, **μούδιασμα ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος** (*παραισθησία*)
- **φλεγμονή του οφθαλμού** (*επιπεφυκίτιδα*), **μη φυσιολογική όραση**
- πόνος στο **αυτί**
- ακανόνιστες, γρήγορες σφύξεις ή **παλμοί της καρδιάς** (*αίσθημα παλμών*)
- ερυθρότητα ή/και έξαψη του προσώπου λόγω διάτασης των **αιμοφόρων αγγείων** (*αγγειοδιαστολή*), αυξημένη **πίεση του αίματος** (*υπέρταση*)
- **καταρροή**, βήχας, βράγχος λόγω λοίμωξης του ανώτερου **αναπνευστικού**, παραρρινοκολπίτιδα, αυξημένος βήχας, **δυσκολία στην αναπνοή** (*δύσπνοια*)
- διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, κοιλιακός πόνος
- αυξήσεις των επιπέδων των **ηπατικών ενζύμων** στο αίμα (το οποίο εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις)
- **δερματική διαταραχή**, εξάνθημα
- **μυϊκή** δυσκαμψία (*υπερτονία*), επώδυνοι μύες (*μυαλγία*), μυϊκή εξασθένηση (*μυασθένεια*), **ραχιαλγία**, πόνος στα **άκρα** όπως δάκτυλα των χεριών και ποδιών
- δυσκολία στην ούρηση (*κατακράτηση ούρων*), λεύκωμα στα **ούρα** (εμφανίζεται στις εξετάσεις ούρων), συχνουρία, αδυναμία συγκράτησης των ούρων (*ακράτεια ούρων*), επίμονη ανάγκη για ούρηση
- επώδυνη περίοδος (*δυσμηνόρροια*), **διαταραχές του κύκλου**, έντονη αιμορραγία από τη μήτρα (*μητρορραγία*) ιδιαίτερα μεταξύ περιόδων, **ανικανότητα**
- **αντίδραση στο σημείο της ένεσης** (περιλαμβάνονται ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, αλλεργική αντίδραση (*υπερευαισθησία*), λύση του δέρματος και βλάβη ιστών (*νέκρωση*) στο σημείο της ένεσης (βλέπε την παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)
- **γριπώδη συμπτώματα**, πυρετός, πόνος, θωρακικός πόνος, **συσσώρευση υγρών** στα άνω/κάτω άκρα ή στο πρόσωπο (*περιφερικό οίδημα*), **έλλειψη ή απώλεια δύναμης** (*εξασθένηση*), ρίγη, εφίδρωση, κακουχία

Επιπλέον, αναγνωρίστηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (από αυθόρμητες αναφορές, οι συχνότητες – όπου είναι γνωστές – είναι βάσει κλινικών δοκιμών)

► **Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 χρήστες):**

- επώδυνες αρθρώσεις (*αρθραλγία*)

► **Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 χρήστες):**

ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα μπορεί να μειωθεί (*αναιμία*)

- δυσλειτουργία του θυρεοειδούς (παραγωγή πολύ λίγης ορμόνης) (*υποθυρεοειδισμός*)
- αύξηση ή μείωση βάρους
- σύγχυση
- μη φυσιολογικά γρήγορος καρδιακός παλμός (*ταχυκαρδία*)
- μια ερυθροκίτρινη χρωστική (*χολερυθρίνη*), η οποία παράγεται από το ήπαρ, μπορεί να αυξηθεί (αυτό εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις)
- οίδημα και κνησμός τμημάτων του δέρματος ή των βλεννογόνων (*κνίδωση*)
- φαγούρα (*κνησμός*)
- τριχόπτωση στην κεφαλή (*αλωπεκία*)
- διαταραχές του καταμήνιου κύκλου (*μηνορραγία*)

► **Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 χρήστες):**

- ο αριθμός των αιμοπεταλίων (τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος) μπορεί να μειωθεί (*θρομβοπενία*)
- ένας συγκεκριμένος τύπος λιπιδίων (*τριγλυκερίδια*) στο αίμα μπορεί να αυξηθεί (αυτό εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις), βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»
- απόπειρα αυτοκτονίας
- διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης
- σπασμοί
- ένα ειδικό ηπατικό ένζυμο (*γάμμα GT*), το οποίο παράγεται από το ήπαρ, μπορεί να αυξηθεί (αυτό εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις)
- φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)
- αποχρωματισμός του δέρματος

► **Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 χρήστες):**

- σοβαρές αλλεργικές (*αναφυλακτικές*) αντιδράσεις
- δυσλειτουργία του θυρεοειδούς (*διαταραχές του θυρεοειδούς*), παραγωγή υπερβολικής ορμόνης (*υπερθυρεοειδισμός*)
- φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*), βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»

θρόμβοι αίματος στα μικρά αιμοφόρα αγγεία που μπορούν να επηρεάσουν τα νεφρά σας (θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο). Στα συμπτώματα ενδέχεται να συγκαταλέγεται αυξημένος μωλωπισμός, αιμορραγία, πυρετός, υπερβολική αδυναμία, κεφαλαλγία, ζάλη ή ίλιγγος. Ο γιατρός σας ενδέχεται να εντοπίσει αλλαγές στο αίμα σας και τη λειτουργία των νεφρών σας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά:

- προβλήματα στα νεφρά συμπεριλαμβανομένων ουλών (*σπειραματοσκλήρυνση*) που ενδέχεται να μειώσουν την λειτουργία των νεφρών σας, μη συχνή
- σοβαρή απώλεια της όρεξης με αποτέλεσμα απώλεια βάρους (*ανορεξία*), σπάνια
- νόσος του μυοκαρδίου (*μυοκαρδιοπάθεια*), σπάνια
- ξαφνική δύσπνοια (*βρογχόσπασμος*), σπάνια
- το ήπαρ δεν λειτουργεί κανονικά (*ηπατική βλάβη* (συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας), *ηπατική ανεπάρκεια*), σπάνια
- προβλήματα με τα μικρά αιμοφόρα αγγεία σας μπορεί να αναπτυχθούν όταν χρησιμοποιείτε φάρμακα όπως το Betaferon (*σύνδρομο συστηματικής τριχοειδικής διαφυγής*), συχνότητα μη γνωστή
- εξάνθημα, κοκκίνισμα του δέρματος του προσώπου, πόνος στις αρθρώσεις, πυρετός, αδυναμία και άλλες παρενέργειες προκαλούμενες από το φάρμακο (*φαρμακευτικός ερυθρηματώδης λύκος*), συχνότητα μη γνωστή
- σοβαρή στένωση των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης των αιμοφόρων αγγείων που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά στους

πνεύμονες (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση), συχνότητα μη γνωστή. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχει παρατηρηθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Betaferon

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Αφού προετοιμάσετε το διάλυμα, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε αμέσως. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το διάλυμα θα είναι κατάλληλο για χρήση για 3 ώρες, εάν φυλαχθεί στους 2-8°C (σε ψυγείο).

Να μη χρησιμοποιείτε το Betaferon εάν παρατηρήσετε ότι περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Betaferon

Η δραστική ουσία είναι ιντερφερόνη βήτα-1b, 250 µg ανά χιλιοστόλιτρο, μετά την ανασύσταση.

Τα άλλα συστατικά είναι

- κόνις: μαννιτόλη και ανθρώπινη λευκωματίνη,
- διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)): χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

Η κόνις του Betaferon παρέχεται σε ένα φιαλίδιο 3 χιλιοστόλιτρων, το οποίο περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο. Μετά την ανασύσταση, κάθε χιλιοστόλιτρο περιέχει 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ιντερφερόνης βήτα-1b.

Ο διαλύτης για το Betaferon παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα 2,25 χιλιοστόλιτρων και περιέχει 1,2 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v).

Εμφάνιση του Betaferon και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Betaferon είναι μια στείρα λευκή έως υπόλευκη κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Το Betaferon διατίθεται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

- πολυσυσκευασίες που περιέχουν 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- πολυσυσκευασίες που περιέχουν 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- πολυσυσκευασίες που περιέχουν 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- πολυσυσκευασίες που περιέχουν 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- συσκευασία 2 μηνών με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- συσκευασία 3 μηνών με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- συσκευασία 3 μηνών με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- συσκευασία τιτλοποίησης για τις πρώτες 12 ενέσεις που περιλαμβάνει 4 τριπλές συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 3 φιαλίδια κόνεως, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με βελόνα, 6 ταμπόν με οινόπνευμα

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας
Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

Παραγωγός
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België / Belgique / Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 02 4247280

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Τηλ:+30 210 618 75 00

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +370 5 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 528 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Παράρτημα: ΠΩΣ ΝΑ ΚΑΝΕΤΕ ΜΟΝΟΙ ΣΑΣ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το Betaferon για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσής σας. Θα ανεχθείτε καλύτερα το Betaferon στην αρχή, εάν ξεκινήσετε με μια χαμηλή δόση και σταδιακά την αυξήσετε μέχρι την πλήρη τυπική δόση (βλ. το πρώτο μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών, παράγραφος 3. «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon»). Για να αυξήσετε εύκολα τη δοσολογία κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ενέσεων, μπορεί να σας δοθεί μια ειδική συσκευασία τιτλοποίησης, που περιέχει τέσσερις τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος με ειδικά επισημασμένες σύριγγες και με λεπτομερείς οδηγίες στο ξεχωριστό εισαγωγικό φύλλο για τη συσκευασία τιτλοποίησης. Οι σύριγγες σε αυτήν τη συσκευασία τιτλοποίησης επισημαίνονται αντίστοιχα με τις κατάλληλες δόσεις (0,25, 0,5, 0,75 ή 1,0 ml).

Οι ακόλουθες οδηγίες και εικόνες εξηγούν πώς θα παρασκευάσετε το Betaferon για την ένεση και πώς θα κάνετε την ένεση από μόνοι σας. Παρακαλούμε να διαβάσετε τις οδηγίες προσεκτικά και να τις ακολουθήσετε βήμα προς βήμα. Ο γιατρός σας και ο νοσοκόμος σας θα σας βοηθήσουν να μάθετε τη διαδικασία ώστε να μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση. Μην επιχειρήσετε να κάνετε μόνοι σας την ένεση πριν να είστε σίγουροι πως καταλάβατε πώς να προετοιμάσετε το διάλυμα και πώς θα κάνετε την ένεση στον εαυτό σας.

ΜΕΡΟΣ Ι: ΟΔΗΓΙΕΣ ΒΗΜΑ ΠΡΟΣ ΒΗΜΑ

Οι οδηγίες περιλαμβάνουν τα ακόλουθα βασικά βήματα:

- A) Γενικές συμβουλές**
- B) Προετοιμασία για την ένεση στον εαυτό σας**
- Γ) Ανασύσταση του διαλύματος, βήμα προς βήμα**
- Δ) Αναρρόφηση του διαλύματος στη σύριγγα**
- Ε) Εκτέλεση της ένεσης**
- ΣΤ) Συνοπτική ανασκόπηση της διαδικασίας**

A) Γενικές συμβουλές

► Σας ευχόμαστε καλή αρχή!

Θα διαπιστώσετε ότι μέσα σε λίγες εβδομάδες, η θεραπεία θα αποτελεί μέρος των καθημερινών σας δραστηριοτήτων. Ξεκινώντας, μπορεί να βρείτε χρήσιμες τις ακόλουθες συμβουλές:

- Καθορίστε ένα μόνιμο σημείο φύλαξης σε βολική θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, έτσι ώστε να μπορείτε πάντοτε να βρείτε εύκολα το Betaferon και άλλα υλικά.
→ Για πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες φύλαξης, βλ. την παράγραφο 5. «Πώς να φυλάσσεται το Betaferon» στο πρώτο μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών.
- Προσπαθήστε να κάνετε την ένεση την ίδια ώρα της ημέρας. Με τον τρόπο αυτό είναι ευκολότερο να το θυμάστε και να προγραμματίσετε ένα χρονικό διάστημα που δεν θα σας διακόψουν.
- Προετοιμάστε κάθε δόση μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση. Αφού αναμίξετε το Betaferon, πρέπει να κάνετε την ένεση αμέσως (σε περίπτωση που το Betaferon δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, βλ. παράγραφο 5. «Πώς να φυλάσσεται το Betaferon» στο πρώτο μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών).

► Σημαντικές συμβουλές που πρέπει να θυμάστε

- Να είστε συνεπείς – Χρησιμοποιείτε το Betaferon όπως περιγράφεται στην παράγραφο 3. «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon» στο πρώτο μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών. Πάντοτε να διπλοελέγχετε τη δόση σας.

- Φυλάσσετε τις σύριγγες και το δοχείο απόρριψης συριγγών σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά. Κλειδώνετε τα υλικά εάν είναι δυνατόν.
- Ποτέ μην επαναχρησιμοποιείτε σύριγγες ή βελόνες.
- Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αποστειρωμένη (άσηπτη) τεχνική όπως περιγράφεται εδώ.
- Πάντοτε να τοποθετείτε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες μόνο στο κατάλληλο δοχείο απόρριψης.

B) Προετοιμασία για την ένεση στον εαυτό σας

► Επιλογή του σημείου της ένεσης

Προτού προετοιμάσετε την ένεσή σας, αποφασίστε πού θα κάνετε την ένεση. Πρέπει να κάνετε την ένεση του Betaferon στο στρώμα λίπους μεταξύ του δέρματος και των μυών (δηλ. υποδορίως, περίπου 8 έως 12 χιλ. κάτω από το δέρμα). Τα καλύτερα σημεία για τις ενέσεις είναι εκεί όπου το δέρμα είναι χαλαρό και μαλακό, και πάντοτε μακριά από αρθρώσεις, νεύρα ή οστά, για παράδειγμα η κοιλιά, ο μηρός ή οι γλουτοί.

Σημαντικό: Μην χρησιμοποιείτε σημεία όπου αισθάνεστε διογκώσεις, οίδημα, συμπαγείς όζους, πόνο ή περιοχές όπου το δέρμα έχει αποχρωματιστεί, πιεστεί, γδαρθεί ή έχει ανοίξει. Μιλήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε κάτι παρόμοιο ή οποιαδήποτε άλλη ασυνήθιστη κατάσταση.

Πρέπει να εναλλάσσετε το σημείο της ένεσης σε κάθε ένεση. Εάν σας είναι δύσκολο να φθάσετε ορισμένα σημεία, μπορεί να χρειαστείτε τη βοήθεια κάποιου μέλους της οικογένειας ή φίλου για τη χορήγηση της ένεσης. Ακολουθώντας τη σειρά που περιγράφεται στο πρόγραμμα στο τέλος του Παραρτήματος (βλ. Μέρος II, «Εναλλαγή των σημείων της ένεσης»), θα επιστρέψετε στο πρώτο σημείο ένεσης μετά από 8 ενέσεις (16 ημέρες). Αυτό θα δώσει σε κάθε σημείο ένεσης το περιθώριο να επανέλθει πλήρως πριν δεχθεί μια άλλη ένεση.

Παρακαλούμε ανατρέξτε στο πρόγραμμα εναλλαγής στο τέλος αυτού του Προσαρτήματος για οδηγίες σχετικά με την επιλογή του σημείου της ένεσης. Περιλαμβάνεται επίσης ένα παράδειγμα καταχώρησης φαρμακευτικής αγωγής (βλ. Παράρτημα Μέρος III). Αυτό θα σας δώσει μια ιδέα για το πώς μπορείτε να παρακολουθείτε τα σημεία και τις ημερομηνίες της ένεσης.

► Έλεγχος του περιεχομένου της συσκευασίας

Στη συσκευασία του Betaferon θα βρείτε:

- 1 φιαλίδιο Betaferon (με σκόνη για ενέσιμο διάλυμα)
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με τον διαλύτη για το Betaferon (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml 0,54%),
- 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα,
- 2 ταμπόν με οινόπνευμα για να καθαρίσετε το δέρμα και το φιαλίδιο.

Επιπλέον θα χρειαστείτε ένα δοχείο απορριμμάτων για τις μεταχειρισμένες σύριγγες και βελόνες. Για την απολύμανση του δέρματος, χρησιμοποιήστε ένα κατάλληλο απολυμαντικό.

Εάν έχετε μια συσκευασία τιτλοποίησης Betaferon, θα βρείτε 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος, που η καθεμία περιέχει:

- 3 φιαλίδια Betaferon (κόνις για ενέσιμο διάλυμα)
- 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη για τη σκόνη Betaferon (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v))
- 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα
- 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και του φιαλιδίου.

Επιπλέον θα χρειαστείτε ένα δοχείο απορριμμάτων για τις μεταχειρισμένες σύριγγες και βελόνες. Για απολύμανση του δέρματος, χρησιμοποιήστε ένα κατάλληλο απολυμαντικό.

Ξεκινήστε με την **κίτρινη τριπλή συσκευασία 1** που περιέχει 3 σύριγγες με μια ένδειξη 0,25 ml, για τις ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήστε την **κόκκινη τριπλή συσκευασία 2** που περιέχει 3 σύριγγες με μια ένδειξη 0,5 ml, για τις ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11.

Συνεχίστε με την **πράσινη τριπλή συσκευασία 3** που περιέχει 3 σύριγγες με μια ένδειξη 0,75 ml, για τις ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17.

Χρησιμοποιήστε την **μπλε τριπλή συσκευασία 4** που περιέχει 3 σύριγγες με μια ένδειξη 0,25, 0,5, 0,75 και 1,0 ml, για τις ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23.

Γ) Ανασύσταση του διαλύματος, βήμα προς βήμα



1 – Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά με σαπούνι και νερό πριν ξεκινήσετε αυτή τη διαδικασία.



2 – Ανοίξτε το φιαλίδιο του Betaferon και τοποθετήστε το επάνω στο τραπέζι. Είναι καλύτερο να χρησιμοποιήσετε τον αντίχειρά σας αντί για το νύχι σας, καθώς μπορεί να σπάσει.



3 – Καθαρίστε το επάνω μέρος του φιαλιδίου με ένα ταμπόν με οινόπνευμα, σκουπίζοντας με το ταμπόν προς μία κατεύθυνση μόνο. Αφήστε το ταμπόν στο επάνω μέρος του φιαλιδίου.



4 – Ανοίξτε τη συσκευασία τύπου κυψέλης που περιέχει τον προσαρμογέα φιαλιδίου, αλλά αφήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου μέσα στη συσκευασία.

Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη συσκευασία τύπου κυψέλης στο στάδιο αυτό.

Βεβαιωθείτε ότι δεν αγγίζετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου. Αυτό είναι απαραίτητο για να παραμείνει αποστειρωμένος.



5 – Πριν τοποθετήσετε τον προσαρμογέα, αφαιρέστε και πετάξτε το ταμπόν με οινόπνευμα και τοποθετήστε το φιαλίδιο σε επίπεδη επιφάνεια.

6 – Κρατήστε τη συσκευασία τύπου κυψέλης στην εξωτερική πλευρά και τοποθετήστε την στο επάνω μέρος του φιαλιδίου. Πιέστε την προς τα κάτω σταθερά μέχρι να αισθανθείτε ότι ‘κουμπώνει’ στη θέση της επάνω στο φιαλίδιο.



7 – Αφαιρέστε τη συσκευασία τύπου κυψέλης από τον προσαρμογέα φιαλιδίου, κρατώντας τις πλευρές της συσκευασίας. Τώρα είστε έτοιμοι να προσαρτήσετε την προγεμισμένη σύριγγα με το αραιωτικό στον προσαρμογέα φιαλιδίου.



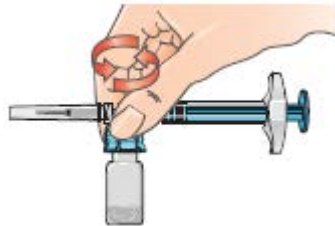
8 – Πάρτε τη σύριγγα. Βεβαιωθείτε ότι το πορτοκαλί κάλυμμα του άκρου είναι σταθερά τοποθετημένο στη σύριγγα με τον διαλύτη! Αφαιρέστε το κάλυμμα του άκρου περιστρέφοντας και τραβώντας προς τα έξω. Πετάξτε το κάλυμμα του άκρου.



9 – Συνδέστε τη σύριγγα στο άνοιγμα στην πλευρά του προσαρμογέα φιαλιδίου εισάγοντας το άκρο της σύριγγας και σφίγγοντας προσεκτικά, πιέζοντας προς τα μέσα και ταυτόχρονα περιστρέφοντας δεξιόστροφα (βλ. βέλος). Αυτό θα συναρμολογήσει τη διάταξη σύριγγας.



10 – Κρατήστε τη διάταξη σύριγγας στο κάτω μέρος του φιαλιδίου. Πιέστε αργά το έμβολο της σύριγγας σε όλο του το μήκος για να μεταφέρετε όλο το διαλύτη στο φιαλίδιο. Απελευθερώστε το έμβολο, το οποίο μπορεί να επιστρέψει στην αρχική του θέση. Αυτό εφαρμόζεται επίσης στη συσκευασία τιλοποίησης.



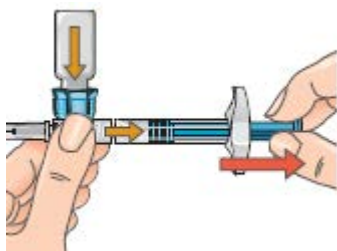
11 – Με τη διάταξη σύριγγας ακόμα προσαρτημένη, ανακινήστε το φιαλίδιο απαλά για να διαλύσετε τελείως την ξηρή σκόνη του Betaferon.

Μην αναταράξετε το φιαλίδιο.



12 – Εξετάστε το διάλυμα προσεκτικά. Πρέπει να είναι διαυγές και να μην περιέχει σωματίδια. Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια, πετάξτε το και αρχίστε εκ νέου τη διαδικασία με μια νέα μεμονωμένη συσκευασία. Εάν δημιουργηθεί αφρός — το οποίο μπορεί να συμβεί εάν αναταράξετε ή ανακινήσετε υπερβολικά το φιαλίδιο — αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει ακίνητο μέχρι να εξαφανιστεί ο αφρός.

Δ) Αναρρόφηση του διαλύματος στη σύριγγα



13 – Εάν το έμβολο επιστρέψει στην αρχική του θέση, σπρώξτε το ξανά και κρατήστε το στη θέση του. Για να προετοιμάσετε την ένεσή σας, αναποδογυρίστε τη διάταξη έτσι ώστε το φιαλίδιο να βρίσκεται στο επάνω μέρος, με την πλευρά του καπακιού να κοιτάζει προς τα κάτω. Αυτή η ενέργεια επιτρέπει στο διάλυμα να ρέει προς τα κάτω μέσα στη σύριγγα.

Κρατήστε τη σύριγγα σε οριζόντια θέση.

Τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα πίσω για να μεταφέρετε όλο το διάλυμα από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα.

Με τη συσκευασία τιτλοποίησης, αντλήστε διάλυμα **μόνο μέχρι την ένδειξη στη σύριγγα:**

0,25 ml για τις πρώτες τρεις ενέσεις (κατά την ημέρα 1, 3, 5 της θεραπείας), ή

0,5 ml για τις ενέσεις κατά την ημέρα 7, 9, 11 της θεραπείας, ή

0,75 ml για τις ενέσεις κατά την ημέρα 13, 15, 17 της θεραπείας.

Πετάξτε το φιαλίδιο με το υπολειπόμενο διάλυμα.

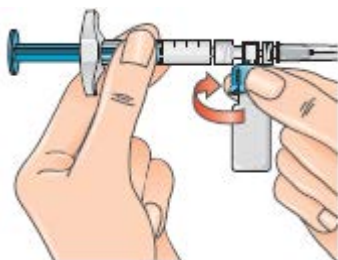
Από την ημέρα 19 κάνετε ένεση με την **πλήρη δόση του 1,0 ml.**



14 - Αφού αντλήσετε το διάλυμα, γυρίστε τη διάταξη σύριγγας έτσι ώστε η βελόνα να κοιτάζει προς τα πάνω. Αυτό επιτρέπει τυχόν φυσαλίδες αέρα να ανέβουν στο επάνω μέρος του διαλύματος.

15 - Αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα κτυπώντας απαλά τη σύριγγα και σπρώχνοντας το έμβολο μέχρι τη σήμανση 1 ml, ή μέχρι τον όγκο που έχει συνταγογραφηθεί από το γιατρό σας. Εάν κάνετε ένεση λιγότερο από 1 ml με τη συσκευασία τιτλοποίησης, μπορεί να μην υπάρχουν φυσαλίδες, αέρα ωστόσο, για την ένεση της πλήρους δόσης, κάποιες φυσαλίδες αέρα μπορεί να εμφανιστούν. Αφαιρέστε τις κτυπώντας απαλά τη σύριγγα και σπρώχνοντας το έμβολο μέχρι την αντίστοιχη ένδειξη στη σύριγγα.

Εάν εισέλθει πάρα πολύ διάλυμα στο φιαλίδιο μαζί με τις φυσαλίδες αέρα, επαναφέρετε στην οριζόντια θέση (βλ. εικόνα 13) και τραβήξτε το έμβολο λίγο προς τα πίσω για να αντλήσετε το διάλυμα πίσω στη σύριγγα.



16 – Στη συνέχεια, κρατήστε σταθερά τον μπλε προσαρμογέα φιαλιδίου με το προσαρτημένο φιαλίδιο και αφαιρέστε το από τη σύριγγα περιστρέφοντάς και στη συνέχεια τραβώντας το προς τα κάτω, μακριά από τη σύριγγα.

Κατά την αφαίρεση, να κρατάτε μόνο τον μπλε πλαστικό προσαρμογέα. Διατηρείτε τη σύριγγα σε οριζόντια θέση και το φιαλίδιο κάτω από τη σύριγγα.



Η αφαίρεση του φιαλιδίου και προσαρμογή από τη σύριγγα διασφαλίζει ότι το διάλυμα θα εξέλθει από τη βελόνα κατά την ένεση.

17 – Πετάξτε το φιαλίδιο και κάθε ποσότητα διαλύματος που δεν χρησιμοποιήθηκε στο δοχείο απόρριψης

18 – Είστε τώρα έτοιμοι για να κάνετε την ένεση.

Εάν, για κάποιο λόγο, δεν μπορείτε να κάνετε την ένεση του Betaferon αμέσως, μπορείτε να διατηρήσετε τη σύριγγα με το ανασυσταμένο διάλυμα στο ψυγείο για μέχρι 3 ώρες πριν την χρήση. Μην καταψύξετε το διάλυμα, ούτε να περιμένετε περισσότερο από 3 ώρες για να κάνετε την ένεση. Εάν περάσει περισσότερος χρόνος από 3 ώρες, πετάξτε το ανασυσταθέν διάλυμα Betaferon και προετοιμάστε μια νέα ένεση. Όταν χρησιμοποιήσετε το διάλυμα, θερμάνετε στα χέρια σας την ένεση πριν την κάνετε, για να αποφύγετε την πρόκληση πόνου.

Ε) Εκτέλεση της ένεσης

1 – Επιλέξτε μία περιοχή για την ένεση (βλ. συμβουλές στην αρχή και στα διαγράμματα στο τέλος αυτού του Προσαρτήματος) και σημειώστε τη στο έντυπο καταχώρησης φαρμακευτικής αγωγής.



2 – Χρησιμοποιήστε ένα ταμπόν με οινόπνευμα για να καθαρίσετε το δέρμα στο σημείο που θα γίνει η ένεση. Αφήστε το να στεγνώσει με τον αέρα. Πετάξε το ταμπόν.

Για απολύμανση του δέρματος, χρησιμοποιήστε ένα κατάλληλο απολυμαντικό.



3 – Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα, τραβώντας το χωρίς να το στρίβετε.



4 – Πιάστε ελαφρά ανάμεσα στα δάκτυλά σας το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης (ώστε να ανασηκωθεί ελαφρά).

5 – Κρατώντας τη σύριγγα σαν ένα μολύβι ή ένα βελάκι, πιέστε τη βελόνα ίσια μέσα στο δέρμα σε γωνία 90° με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση. Παρακαλούμε προσέξτε: Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με αυτόματο ενετήρα.

6 – Ενέσατε το φάρμακο ασκώντας μία αργή, σταθερή πίεση στο έμβολο. (Σπρώξτε το έμβολο σε όλο του το μήκος μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.)

7- Πετάξτε τη σύριγγα στο δοχείο απόρριψης.

ΣΤ) Συνοπτική ανασκόπηση της διαδικασίας

- Αφαιρέστε την απαιτούμενη ποσότητα για μία ένεση
- Τοποθετήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο
- Συνδέστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου
- Σπρώξτε το έμβολο της σύριγγας για να μεταφέρετε όλον τον διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο
- Αναποδογυρίστε τη διάταξη σύριγγας και αντλήστε την συνταγογραφημένη ποσότητα διαλύματος
- Αφαιρέστε το φιαλίδιο από τη σύριγγα - είστε τώρα έτοιμοι για να κάνετε την ένεσή σας.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ένεση πρέπει να χορηγηθεί αμέσως μετά την ανάμιξη (εάν η ένεση καθυστερήσει, τοποθετήστε το διάλυμα σε ψυγείο και κάνετε την ένεση εντός 3 ωρών). Μην καταψύχετε.

ΜΕΡΟΣ II ΕΝΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΣΗΜΕΙΩΝ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ

Χρειάζεται να επιλέγετε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση, για να δώσετε στην περιοχή το χρόνο να αναλάβει και να βοηθήσετε στην πρόληψη των λοιμώξεων. Συμβουλές για το ποιες περιοχές να επιλέξετε παρέχονται στο πρώτο μέρος αυτού του Προσαρτήματος. Είναι καλό να ξέρετε πού σχεδιάζετε να κάνετε την ένεση πριν ετοιμάσετε τη σύριγγα. Η λίστα που περιγράφεται στο διάγραμμα παρακάτω θα σας βοηθήσει στη σωστή εναλλαγή των σημείων της ένεσης. Για παράδειγμα, κάνετε μία ένεση στη δεξιά μεριά του κοιλιακού χώρου, επιλέξτε την αριστερή μεριά για τη δεύτερη ένεση, στη συνέχεια επιλέξτε το δεξιό μηρό για την τρίτη ένεση και συνεχίστε με τα διάφορα σημεία που απεικονίζονται στο διάγραμμα έως ότου χρησιμοποιήσετε όλα τα κατάλληλα σημεία του σώματος. Καταγράψτε πού και πότε κάνατε την ένεση την τελευταία φορά. Αυτό μπορεί να γίνει σημειώνοντας τις πληροφορίες αυτές στην εσώκλειστη κάρτα καταχώρησης της φαρμακευτικής αγωγής.

Ακολουθώντας αυτό το πρόγραμμα θα επιστρέψετε στην περιοχή που χρησιμοποιήσατε στην αρχή (π.χ. στην δεξιά μεριά του κοιλιακού χώρου) μετά από 8 ενέσεις (16 ημέρες). Αυτό ονομάζεται Κύκλος Εναλλαγής. Στο ενδεικτικό παράδειγμα, κάθε περιοχή χωρίζεται ξανά σε 6 σημεία ένεσης (το οποίο δίνει συνολικά 48 σημεία ένεσης), αριστερό και δεξί: άνω, μεσαίο και κάτω τμήμα κάθε περιοχής. Όταν επιστρέψετε σε μία περιοχή μετά από έναν Κύκλο Εναλλαγής, επιλέξτε το πιο απομακρυσμένο σημείο ένεσης εντός αυτής της περιοχής. Εάν ευαισθητοποιηθεί μια περιοχή, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσηλευτή σας για να επιλέξετε άλλα σημεία για την ένεση.

Πρόγραμμα Εναλλαγής:

Για την ευκολότερη εναλλαγή των σημείων της ένεσης με τον κατάλληλο τρόπο, συνιστούμε να διατηρείτε ένα αρχείο με την ημερομηνία και το σημείο που κάνατε την ένεση. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το ακόλουθο πρόγραμμα εναλλαγής.

Ακολουθήστε κάθε κύκλο εναλλαγής με τη σειρά. Κάθε κύκλος αποτελείται από 8 ενέσεις (16 ημέρες), οι οποίες πρέπει να γίνουν με τη σειρά από την περιοχή 1 μέχρι την περιοχή 8. Ακολουθώντας αυτή τη σειρά, θα δώσετε σε κάθε περιοχή το περιθώριο να επανέλθει πριν δεχθεί μια άλλη ένεση.

Κύκλος Εναλλαγής 1: Άνω αριστερό τμήμα κάθε περιοχής

Κύκλος Εναλλαγής 2: Κάτω δεξί τμήμα κάθε περιοχής

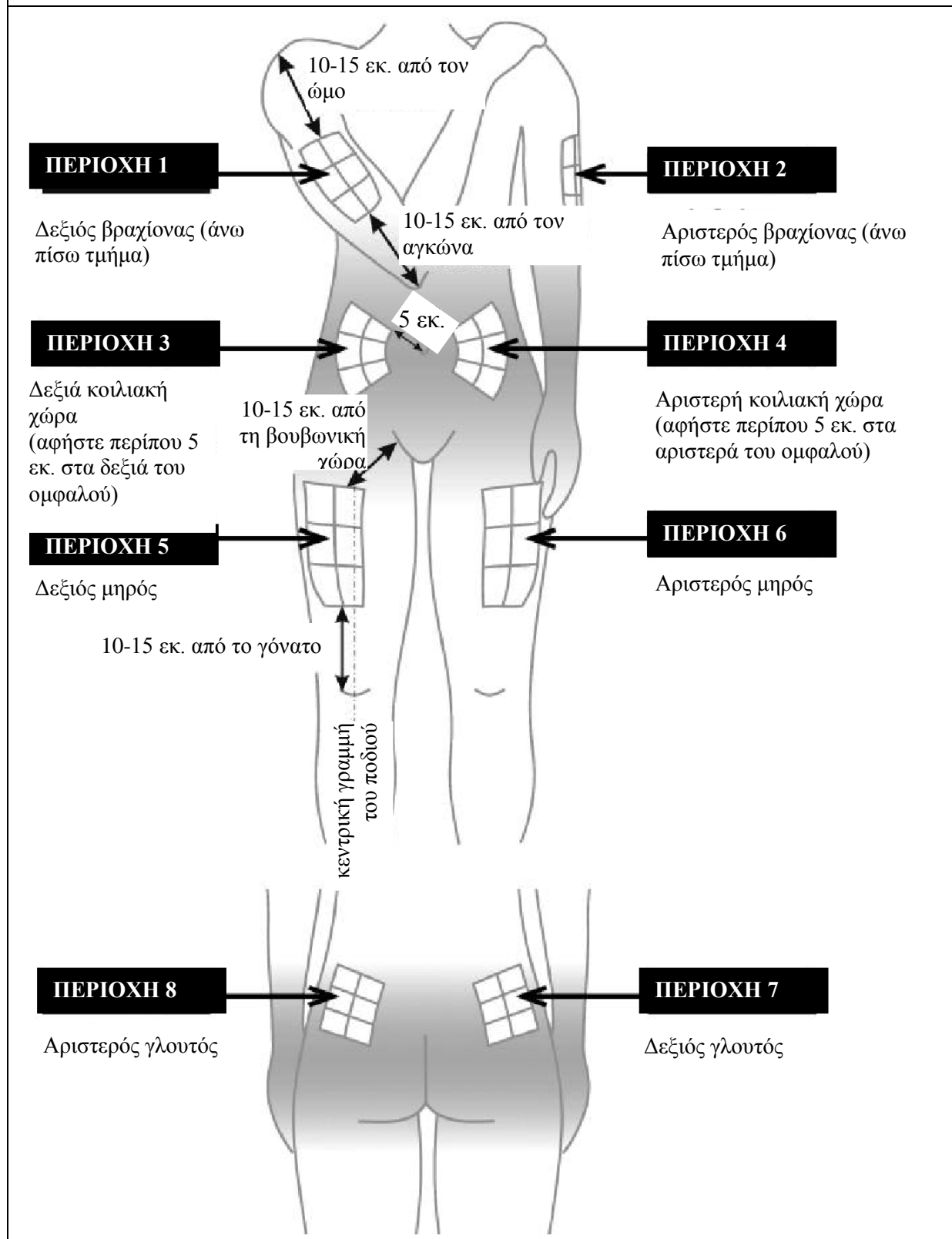
Κύκλος Εναλλαγής 3: Μεσαίο αριστερό τμήμα κάθε περιοχής

Κύκλος Εναλλαγής 4: Άνω δεξί τμήμα κάθε περιοχής

Κύκλος Εναλλαγής 5: Κάτω αριστερό τμήμα κάθε περιοχής

Κύκλος Εναλλαγής 6: Μεσαίο δεξί τμήμα κάθε περιοχής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΑΛΛΑΓΗΣ:



ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ: ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΒΕΤΑΦΕΡΟΝ

Οδηγίες για την παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών των ενέσεων

- Επιλέξτε ένα σημείο για την πρώτη σας ένεση.
- Χρησιμοποιήστε ένα ταμπόν με οινόπνευμα για να καθαρίσετε το σημείο της ένεσης και αφήστε το να στεγνώσει με τον αέρα.
- Μετά την ένεση σας, συμπληρώστε το σημείο της ένεσης που χρησιμοποιήθηκε και την ημερομηνία στον πίνακα στο έντυπο καταχώρησης φαρμακευτικής αγωγής (βλ. το παράδειγμα: «Παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών των ενέσεων»).

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ:

Παρακολούθηση των σημείων και ημερομηνιών των ενέσεων

Δεξιός βραχίονας

04/12	
	20/12

Αριστερός βραχίονας

06/12	

Δεξιά κοιλιακή χώρα

08/12	

Αριστερή κοιλιακή χώρα

10/12	

Δεξιός μηρός

12/12	

Αριστερός μηρός

14/12	

Αριστερός γλουτός

18/12	

Δεξιός γλουτός

16/12	

10-15 εκ. από τον ώμο

10-15 εκ. από τον αγκώνα

5

10-15 εκ. από τη βουβωνική χώρα

10-15 εκ. από το γόνατο

κεντρική γραμμή του ποδιού

Ξεχωριστό Παράρτημα: ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΦΥΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το Betaferon για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσής σας. Θα ανεχθείτε καλύτερα το Betaferon στην αρχή, εάν ξεκινήσετε με μια χαμηλή δόση και σταδιακά την αυξήσετε μέχρι την πλήρη τυπική δόση (βλ. το πρώτο μέρος του φύλλου οδηγιών χρήσης, παράγραφος 3. 'Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon'). Οι σύριγγες σε αυτήν τη συσκευασία τιτλοποίησης επισημαίνονται αντίστοιχα με τις κατάλληλες δόσεις (0,25, 0,5, 0,75 ή 1,0 ml).

► Έλεγχος του περιεχομένου της συσκευασίας

Στη συσκευασία τιτλοποίησης του Betaferon θα βρείτε 4 τριπλές συσκευασίες διαφορετικά χρωματισμένες και αριθμημένες που η καθεμία περιέχει:

- 3 φιαλίδια Betaferon (με σκόνη για ενέσιμο διάλυμα)
- 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη για τη σκόνη Betaferon (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54%))
- 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα
- 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και του φιαλιδίου

Κάθε τριπλή συσκευασία περιέχει τις σύριγγες που χρειάζεστε για την προετοιμασία κάθε δόσης. Οι σύριγγες έχουν ειδικές ενδείξεις γι' αυτή τη δόση. Παρακαλείσθε να ακολουθείτε λεπτομερώς τις παρακάτω οδηγίες χρήσης. Για κάθε βήμα τιτλοποίησης, χρησιμοποιήστε ολόκληρη την ποσότητα διαλύτη για την ανασύσταση της σκόνης Betaferon, και στη συνέχεια αντλήστε την απαιτούμενη δόση στη σύριγγα.

Ξεκινήστε χρησιμοποιώντας την **κίτρινη τριπλή συσκευασία** η οποία επισημαίνεται καθαρά με ένα "1" στην επάνω δεξιά πλευρά του κουτιού.

Αυτή η πρώτη τριπλή συσκευασία πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τις ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5. Περιέχει ειδικά επισημασμένες σύριγγες με την ένδειξη **0,25 ml**. Αυτό θα σας βοηθήσει να χορηγήσετε μόνο την απαιτούμενη δόση.

Αφού τελειώσετε με την κίτρινη συσκευασία, αρχίστε να χρησιμοποιείτε την **κόκκινη τριπλή συσκευασία** η οποία επισημαίνεται καθαρά με ένα "2" στην επάνω δεξιά πλευρά του κουτιού. Αυτή η δεύτερη τριπλή συσκευασία πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τις ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11.

Περιέχει ειδικά επισημασμένες σύριγγες με την ένδειξη **0,50 ml**. Αυτό θα σας βοηθήσει να χορηγήσετε μόνο την απαιτούμενη δόση.

Τέλος, αφού τελειώσετε με την κόκκινη συσκευασία, αρχίστε να χρησιμοποιείτε την **πράσινη τριπλή συσκευασία** η οποία επισημαίνεται καθαρά με ένα "3" στην επάνω δεξιά πλευρά του κουτιού.

Αυτή η τρίτη τριπλή συσκευασία πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τις ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17.

Περιέχει ειδικά επισημασμένες σύριγγες με την ένδειξη **0,75 ml**. Αυτό θα σας βοηθήσει να χορηγήσετε μόνο την απαιτούμενη δόση.

Αφού τελειώσετε με την πράσινη συσκευασία, αρχίστε να χρησιμοποιείτε την **μπλε τριπλή συσκευασία** η οποία επισημαίνεται καθαρά με ένα "4" στην επάνω δεξιά πλευρά του κουτιού. Αυτή η τελευταία τριπλή συσκευασία πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τις ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23.

Περιέχει σύριγγες με τις ενδείξεις **0,25, 0,5, 0,75 και 1,0 ml**. Με την τριπλή συσκευασία "4" μπορείτε να κάνετε ένεση την πλήρη δόση του 1,0 ml.

Για μια περιγραφή του πώς να προετοιμάσετε και να χρησιμοποιήσετε τη σκόνη Betaferon, ανατρέξτε στην παράγραφο 3. 'Πώς να χρησιμοποιήσετε το Betaferon' στο πρώτο μέρος του φύλλου οδηγιών και στο Παράρτημα 'Πώς να κάνετε μόνοι σας την ένεση' στο δεύτερο μέρος του φύλλου οδηγιών.

Επιπλέον θα χρειαστείτε ένα δοχείο απορριμμάτων για τις μεταχειρισμένες σύριγγες και βελόνες.