

Odkryj swojego pacjenta na nowo

Terapia stwardnienia rozlanego lekiem AVONEX® może zmniejszyć liczbę zmian skórnych, wywołanych przez iniekcje.¹⁻⁴

Zapytaj swojego pacjenta o niedogodności związane ze stosowaną terapią i pomóż mu swobodnie planować życie.



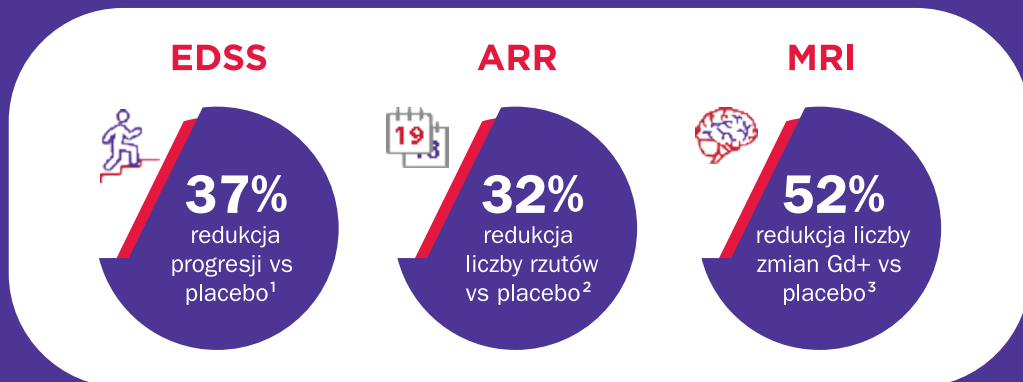
Jedyny interferon w terapii SM podawany domięśniowo⁴⁻⁷

AVONEX®
(interferon beta-1a)

Potwierdzone działanie

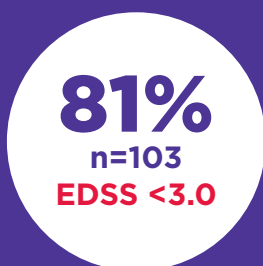
Lek **AVONEX**[®] jest stosowany i badany już od 25 lat. Jego utrzymująca się skuteczność sprawia, że możesz zaufać terapii tym lekiem.

SKUTECZNOŚĆ W BADANIACH REJESTRACYJNYCH



Na podstawie: Jacobs et al. 1996.

UTRZYMUJĄCA SIĘ SKUTECZNOŚĆ – WIELE LAT OBSERWACJI⁴



8/10 pacjentów leczonych lekiem **AVONEX**[®] osiągnęło ocenę w skali **EDSS <3.0**



u **31%** pacjentów leczonych lekiem **AVONEX**[®] **nie wystąpił** rzut choroby

¹p=0,02; ²p=0,002, wyłącznie dla osób, które ukończyły 2 lata badania; ³p=0,05; ⁴Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Ann Neurol. 1996;39:285-294.

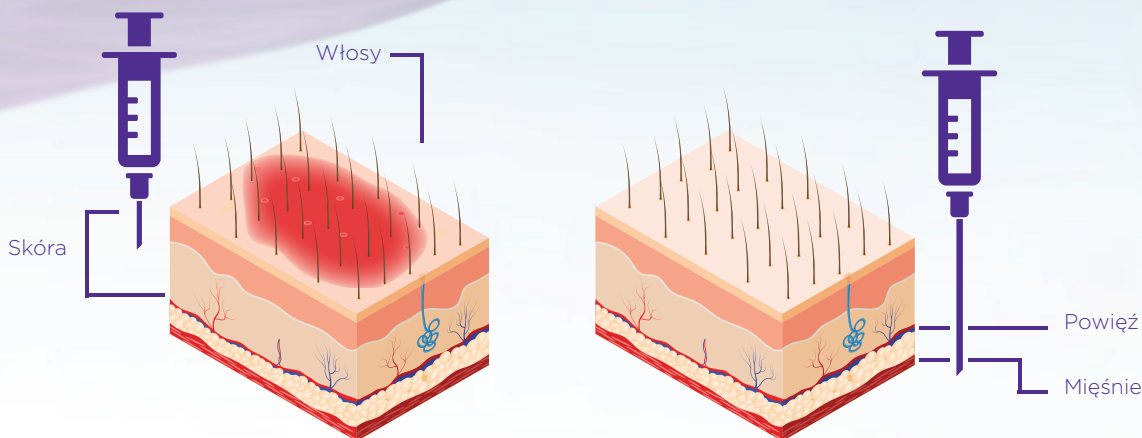
ARR: roczny wskaźnik rzutów; EDSS: rozszerzona skala niewydolności ruchowej; Gd+: zmiana wzmacniająca się po podaniu kontrastu gadolinowego; MRI: obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego.

AVONEX[®]
(interferon beta-1a)

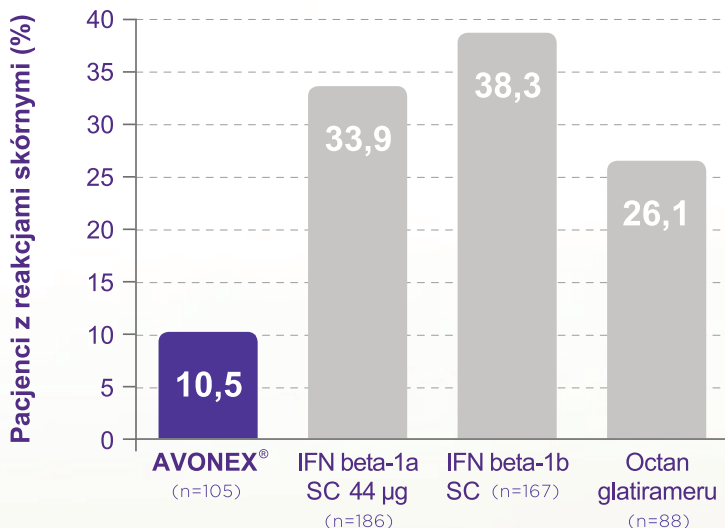
Pomóż swoim pacjentom odzyskać radość życia z lekiem **AVONEX**[®].

MNIEJSZA LICZBA ZMIAN SKÓRNYCH¹

Częste iniekcje leków w ramach terapii SM mogą powodować u Twoich pacjentów uciążliwe zmiany skórne. **AVONEX® to jedyny interferon podawany domięśniowo**, a jego forma podania może skutecznie ograniczyć występowanie zmian i podrażnień.



Niski odsetek reakcji w miejscu wstrzyknięcia w porównaniu z SC GA lub SC IFN beta 1a/1b.
GA: Glatiramer Acetate (Octan Glatirameru); IFN: Interferon; SC: Subcutaneous (podanie podskórne).



AVONEX®
(interferon beta-1a)

możliwa
73%
redukcja
reakcji
skórnych
w miejscu
wstrzyknięcia
p<0,001
n=546

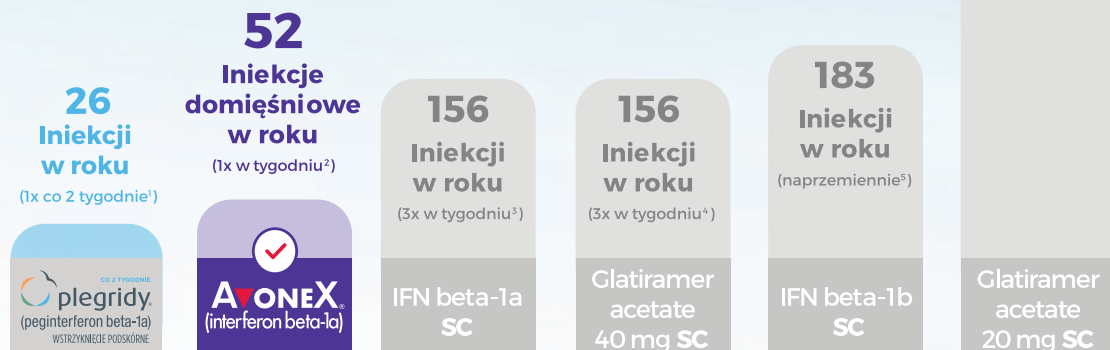
¹Gobbi C i wsp. Final Results of the SAME (Swiss Analysis of Multiple Sclerosis) Study Comparing Four Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis. Poster (P937) presented at 5th Joint Triennial Congress of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Amsterdam, the Netherlands, October 19-22, 2011.

**Zapytaj pacjenta o problemy ze skórą,
wynikające z częstych iniekcji.**

TERAPIA ŁAGODNIEJSZA DLA SKÓRY

Konieczność wykonywania częstych iniekcji w ramach terapii SM może być uciążliwa dla Twoich pacjentów.

Niska częstość iniekcji może skutkować potencjalnym zmniejszeniem występowania reakcji skórnych w miejscu podania leku.



TYLKO JEDNA INIEKCJA W TYGODNIU



	Pn	Wt	Śr	Cz	Pt	So	Nd
AVONEX® (IM)	○	○	○	○	●	○	○
Infβ-1a (SC)	○	●	○	●	○	●	○
Infβ-1b (SC)	●	○	●	○	●	○	●
GA (SC)	●	●	●	●	●	●	●

LICZBA DNI WOLNYCH OD INIEKCJI*

	AVONEX® (IM)	Infβ-1a (SC)	Infβ-1b (SC)	GA (SC)
1 rok	313 dni	209 dni	182 dni	0 dni
5 lat	1565 dni	1045 dni	910 dni	0 dni

Infβ-1a - interferon beta-1a; Infβ-1b - interferon beta-1b; IFN: interferon; SC: podanie podskórne, GA: octan glatirameru; IM: iniekcja domięśniowa.

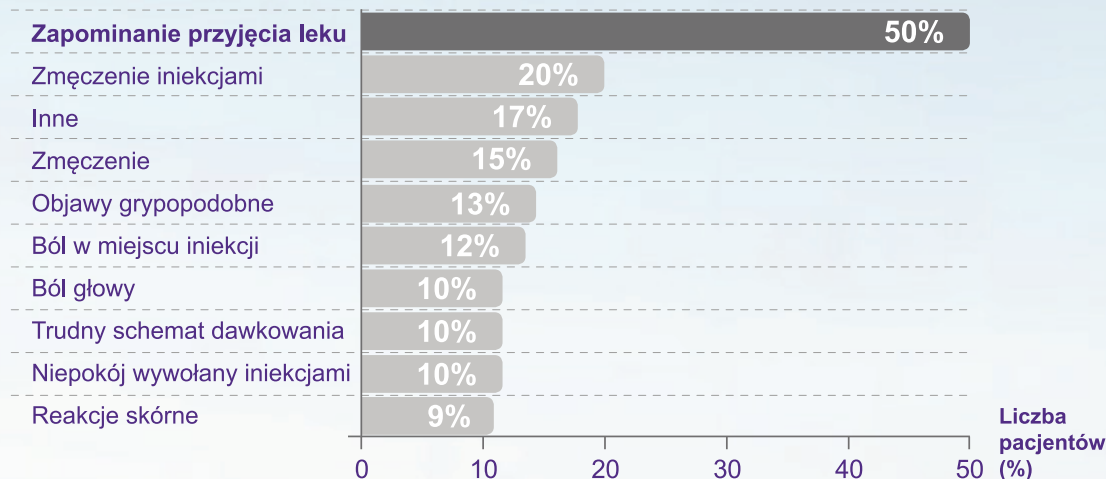
*Opracowano na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych. ¹PLEGRIDY Charakterystyka Produktu Leczniczego, Biogen; 12/2020. ²AVONEX® spowalnia postęp niesprawności i zmniejsza częstość nawrotów. Dawkowanie: 1 x 7 dni we wstrzyknięciu domięśniowym. Charakterystyka Produktu Leczniczego AVONEX®, 12/2022. ³REBIF Charakterystyka Produktu Leczniczego, Merck Serono Europe Limited; 01/2023. ⁴COPAXONE 20mg/ml Charakterystyka Produktu Leczniczego, Teva Pharmaceuticals; 09/2020. ⁵BETAFERON Charakterystyka Produktu Leczniczego, Bayer Pharma AG; 01/2023. ⁶COPAXONE 40mg/ml Charakterystyka Produktu Leczniczego, Teva Pharmaceuticals; 09/2020.

Zapytaj pacjenta, czy odczuwa dyskomfort z powodu częstych iniekcji.

WYSOKA ADHERENCJA PACJENTÓW

Pacjentom, którzy doświadczają uciążliwych skutków terapii, zdarza się pomijać niektóre podania leku. Może to obniżać skuteczność jego działania.

GŁÓWNE POWODY BRAKU PRZESTRZEGANIA ZALECEŃ TERAPII U PACJENTÓW Z RRMS



Zmodyfikowane na podst. Devonshire V i wsp.

PACJENCI STOSUJĄCY AVONEX® NAJLEPIEJ PRZESTRZEGALI ZALECEŃ TERAPII³

AVONEX®
(interferon beta-1a)

- ▶ stosowanie 1x na 7 dni¹
- ▶ niski wskaźnik reakcji skórnych w miejscu wstrzyknięcia²
- ▶ znacząco lepsze przestrzeganie zaleceń terapii³

85%

AVONEX®
n=764

¹ChPL AVONEX®, 12/2022. ²Gobbi C i wsp. Final Results of the SAME (Swiss Analysis of Multiple Sclerosis) Study Comparing Four Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis. Poster (P937) presented at 5th Joint Triennial Congress of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Amsterdam, the Netherlands, October 19-22, 2011. ³Devonshire V i wsp. The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. European Journal of Neurology 2011, 18:69 - 77.

Upewnij się, czy Twój pacjent przestrzega zaleceń i regularnie stosuje leki.

Nazwa produktu leczniczego: Avonex 30 mikrogramów/0,5 ml (interferon beta-1a) roztwór do wstrzykiwań. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda ampulka-strzykawka o pojemności 0,5 ml zawiera 30 mg (16,2 mg) interferonu beta-1a. Stwierdzono także śladowe ilości substancji neutralizujących. Stosowanie różnych metod oznaczania w surowicy przeciwciał neutralizujących interferony ogranicza możliwość porównania antygennego różnych produktów. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki martwicy w miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 4.8). W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, należy zalecać pacjentom stosowanie aseptycznej techniki wstrzykiwania i zmianę miejsca wstrzyknięcia dla każdej kolejnej dawki. Należy okresowo sprawdzać, w jaki sposób pacjent podaje sobie lek, zwłaszcza, występującej reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem przed podaniem kolejnej dawki, jeśli u pacjenta wystąpi jakiegokolwiek uszkodzenie skóry, któremu może towarzyszyć obrzęk lub szczenie się płynu z miejsca wstrzyknięcia. Decyzja o przerwaniu leczenia po wystąpieniu pojedynczego przypadku martwicy w miejscu wstrzyknięcia zależy od rozległości martwicy. W przypadku pacjentów, którzy kontynuują leczenie produktem AVONEX po wystąpieniu martwicy w miejscu wstrzyknięcia, należy unikać podawania produktu AVONEX w miejscu objętym martwicą, aż do całkowitego wygojenia. W razie pojawienia się wlewu zmian, należy zmienić miejsce wstrzyknięcia lub przerwać leczenie do czasu zagojenia. **Działania niepożądane:** Najczęstszym występującym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem produktu Avonex są objawy grypopodobne. Najczęściej opisywane objawy grypopodobne to: bóle mięśniowe, gorączka, dreszcze, pocenie się, osłabienie, bóle głowy i nudności. Dostosowywanie dawki produktu Avonex na początku leczenia, pozwala zmniejszyć nasilenie i częstość występowania objawów grypopodobnych. Objawy grypopodobne są szczególnie nasilone w początkowej fazie leczenia, a częstość ich występowania zmniejsza się podczas kontynuowania terapii. Po wstrzyknięciu leku mogą wystąpić przejściowe objawy neurologiczne przypominające objawy nasilenia stwardnienia rozsianego (SR). W każdym momencie leczenia może wystąpić przejściowe wzmocnienie napięcia mięśniowego i (lub) ciężkie osłabienie mięśniowe uniemożliwiające wykonywanie ruchów dowolnych. Objawy te występują w ograniczonym czasie trwania w zależności od kolejnych wstrzyknięć i mogą powtarzać się po kolejnych wstrzyknięciach. W niektórych przypadkach objawy te są związane z występowaniem objawów grypopodobnych. Częstość występowania działań niepożądanych jest wyższa u pacjentów, którzy zmniejsza się podczas kontynuowania terapii. Bardzo często (≥1/100 pacjentów); Często (≥1/100 do <1/100 pacjentów); Niebierz często (≥1/1000 do <1/100 pacjentów); Rzadko (≥1/1000 do <1/10000 pacjentów); Bardzo rzadko (<1/10000 pacjentów); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Pacjenciom jest suma indywidualnych jednostek czasu, w których pacjent uczestniczący w badaniu był poddany działaniu produktu Avonex przed wystąpieniem działania niepożądanego. Na przykład 100 osobom można obserwować działania niepożądane w czasie jednego roku, natomiast 200 osobom w czasie dwóch lat przed okresem roku. **Działania niepożądane:** obserwowano w trakcie badań (badania kliniczne i badania obserwacyjne z okresem obserwacji od dwóch do sześciu lat) i inne działania niepożądane o nieznanej częstości zgłoszone w spontanicznych raportach z rynku: *bardzo często:* zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy****; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: objawy grypopodobne, gorączka, dreszcze, pocenie się, Często: badania diagnostyczne: zmniejszenie liczby limfocytów, zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych; zmniejszenie hematopoezy, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie stężenia hemoglobiny zmniejszenie mocznicznego; w krwi: zaburzenia układu nerwowego: spastyczność mięśni, niedoczułość; zaburzenia układu oddechowego; atakii pierwszej; i śródpiersi: wyciek wodnisty z nosa; zaburzenia żołądka i jelit: wymioty, biegunka, nudności****; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, nasilone pocenie się, stłuczenia; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: krępe mięśni, ból karku, bóle mięśni****, bóle stawów, bóle kończyn, bóle pleców, sztywność mięśni, sztywność mięśniowo-szkieletowa; zaburzenia metaboliczne: zaburzenia ogólnego i stany w miejscu podania: nagłe zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby; zaburzenia serca: kardiomiopatia, zastoinowa niewydolność serca, kołatanie serca, arytmia, tachykardia; zaburzenia krwi i układu chłonnego: pancytopenia, trombocytopenia; zaburzenia układu nerwowego: objawy neurologiczne, omdlenia, wzmocnienie napięcia, zawroty głowy, parezje, drgawki migreny; zaburzenia układu oddechowego, tkanki pierwszej i śródpiersi: tężnicze nadciśnienie płucne**; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: obrzęk naczyń i śródpiersi, wysypka pęcherzykowa, pokrzywka, nasilenie łuszczyzny; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: układowy toczeń rumieniowaty, osłabienie mięśni, zapalenie stawów; zaburzenia endokrynologiczne: niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy; zakażenia i zarażenia pasożytnicze: ropień w miejscu wstrzyknięcia****; zaburzenia naczyniowe: rozszerzenie naczyń; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: odczyn w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie skóry, zapalenie skóry w miejscu wstrzyknięcia****, martwica w miejscu wstrzyknięcia, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, bóle w klatce piersiowej; zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny, reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczyń i śródpiersi, wysypka, pokrzywka, nasilenie łuszczyzny; zaburzenia wątroby i dróg żołądkowych: niewydolność wątroby**, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby; zaburzenia psychiczne: próby samobójcze, psychozy, niepokój, splątanie, niestabilność emocjonalna. **Zgłaszanie niepożądanych działań niepożądanych:** pacjentów do lekarza. **Przeciwwskazania:** Leczenie pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta lub na którakolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Leczenie pacjentów z istniejącą ciężką depresją i (lub) myślami samobójczymi (patrz punkty 4.4 i 4.8 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Produkt Avonex należy podawać z dużą ostrożnością pacjentom z występującymi w przeszłości zaburzeniami depresyjnymi, u których w przeszłości wystąpił ciężki epizod depresyjny. Miejsce myśli samobójcze (patrz punkt 4.4 ChPL). Wiadomo, że depresja i myśli samobójcze występują ze zwiększoną częstością w populacji ze stwardnieniem rozsianym oraz podczas stosowania interferonu. Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi objawów depresji i (lub) myśli samobójczych. Pacjentów wykazujących objawy depresji należy ściśle monitorować podczas terapii i odpowiednio leczyć. Należy rozważyć przerwanie leczenia produktem Avonex (patrz punkty 4.3 i 4.8 ChPL). Produkt Avonex należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z napadami drgawkowymi w przeszłości, pacjentom, którym podaje się leki przeciwpadaczkowe zwłaszcza jeśli, podawca nie jest właściwie kontrolowana przez stosowanie leków przeciwpadaczkowych (patrz punkty 4.5 i 4.8 ChPL). Należy zachować szczególną ostrożność i rozważyć przeprowadzanie częstych kontroli lekarskich podając produkt Avonex pacjentom z ciężką niewydolnością nerek i wątroby oraz pacjentom z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku. **Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. *thrombotic microangiopathy, TMA*):** podczas leczenia interferonem beta zgłaszano przypadki TMA. Objawy TMA obejmują zapalenie naczyń, splątanie zakrzepowej płamicy małopłytkowej (TTP) lub hemolitycznego zespołu mocznicowego (HUS). Zdarzenia zgłaszano w różnych okresach leczenia i mogą one występować po kilku tygodniach, a nawet kilku latach, od rozpoczęcia leczenia interferonem beta. Wczesne objawy kliniczne obejmują trombocytopenię, nowo rozpoznane nadciśnienie, gorączkę, objawy ze strony osrodkowego układu nerwowego (np. splątanie i niedowład) i zaburzenie czynności nerek. Do wyników badań laboratoryjnych wskazujących na TMA należą: zmniejszenie liczby płytek, przewyższające normę, dehidratacja, zwiększenie LDH w silycy, zwiększenie aktywności kreatyniny oraz obecność niestojców (fragmenty erytrocytów) w rozmiarze krwi. Dlatego w razie stwierdzenia klinicznych objawów TMA zaleca się wykonanie dodatkowych badań poziomu płytek, LDH w surowicy, rozmazu krwi i czynności nerek. W razie rozpoznania TMA konieczne jest bezwzględne wdrożenie leczenia (w tym rozważenie wymiany osocza) i zalecane jest natychmiastowe odstawienie produktu Avonex. Zespół nerczycowy: podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego w/wzianego przez różne rodzaje nefropatii, w tym ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z zapadnięciem pętki włósczykowych (ang. collapsing FSGS), zmianę minimalną (ang. MCD), błoniasto-zaplewno kłębuszkowe zapalenie nerek (ang. MPGN) i mezangialne kłębuszkowe zapalenie nerek (ang. MGN). Zdarzenia te zgłaszano w różnych okresach w trakcie leczenia i mogą one występować po kilku latach stosowania interferonu beta. Zaleca się okresowe monitorowanie wczesnych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, takich jak obrzęki, białkomoczość czy zaburzona czynność nerek, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby nerek. Konieczne jest szybkie podjęcie leczenia w przypadku nerazwrotności. Podczas leczenia produktem Avonex należy wykonać badania w kierunku zapalenia nerek w badaniach po wprowadzeniu leku na rynek, opisywano uszkodzenie wątroby, w tym zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby i niewydolność wątroby (patrz punkt 4.8 ChPL). W niektórych przypadkach reakcje te występowały w obecności innych produktów leczniczych uszadzkających wątrobę. Nie określono addytywnego działania podczas jednoczesnego stosowania kilku produktów leczniczych lub innych czynników hepatotoksycznych (np. alkoholu). Należy obserwować ostrość pod koniec wystąpienia uszkodzenia wątroby i wyznaczenie ostrości w tym przypadku jednoczesnego stosowania interferonu z innymi produktami leczniczymi uszadzkającymi wątrobę. Pacjentów z chorobami serca, takimi jak dławica piersiowa, zastoinowa niewydolność serca lub arytmia, należy uważnie obserwować ze względu na możliwość pogorszenia się ich stanu klinicznego podczas leczenia produktem Avonex. Objawy grypopodobne związane z leczeniem produktem Avonex mogą pogorszyć stan zdrowia pacjentów z chorobami serca. Z leczeniem interferonem są związane nieprawidłowe wyniki testów laboratoryjnych. Podczas leczenia produktem Avonex należy wykonać badania wymagane do monitorowania pacjentów ze SR, zalecane jest również wykonanie pełnego obrazu biochemicznego krwi obwodowej, liczby płytek i badań biochemicznych krwi, w tym badań czynności wątroby. Pacjenci z zahamowaniem czynności szpiku mogą wymagać wzmożonej kontroli pełnej krwi obwodowej z różnicowym rozpoznaniem płytek krwi. U leczonych pacjentów mogą powstać przeciwciała przeciw produktowi Avonex. U niektórych pacjentów przeciwciała te (przeciwciała neutralizujące) zmniejszają *in vitro* aktywność interferonu beta-1a. Przeciwciała neutralizujące są związane ze zmniejszeniem skuteczności klinicznej działania produktu Avonex i mogą być związane z obniżeniem skuteczności klinicznej. Ocena się

że częstość wytwarzania przeciwciał neutralizujących osiąga stały poziom po 12 miesiącach leczenia. Dane zebrane u pacjentów leczonych produktem Avonex drzewce miały wartość od 0% do 8%. Stwierdzono także występowanie przeciwciał neutralizujących. Stosowanie różnych metod oznaczania w surowicy przeciwciał neutralizujących interferony ogranicza możliwość porównania antygennego różnych produktów. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki martwicy w miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 4.8). W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, należy zalecać pacjentom stosowanie aseptycznej techniki wstrzykiwania i zmianę miejsca wstrzyknięcia dla każdej kolejnej dawki. Należy okresowo sprawdzać, w jaki sposób pacjent podaje sobie lek, zwłaszcza, występującej reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Należy poinformować o konieczności skontaktowania się z lekarzem przed podaniem kolejnej dawki, jeśli u pacjenta wystąpi jakiegokolwiek uszkodzenie skóry, któremu może towarzyszyć obrzęk lub szczenie się płynu z miejsca wstrzyknięcia. Decyzja o przerwaniu leczenia po wystąpieniu pojedynczego przypadku martwicy w miejscu wstrzyknięcia zależy od rozległości martwicy. W przypadku pacjentów, którzy kontynuują leczenie produktem AVONEX po wystąpieniu martwicy w miejscu wstrzyknięcia, należy unikać podawania produktu AVONEX w miejscu objętym martwicą, aż do całkowitego wygojenia. W razie pojawienia się wlewu zmian, należy zmienić miejsce wstrzyknięcia lub przerwać leczenie do czasu zagojenia. **Działania niepożądane:** Najczęstszym występującym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem produktu Avonex są objawy grypopodobne. Najczęściej opisywane objawy grypopodobne to: bóle mięśniowe, gorączka, dreszcze, pocenie się, osłabienie, bóle głowy i nudności. Dostosowywanie dawki produktu Avonex na początku leczenia, pozwala zmniejszyć nasilenie i częstość występowania objawów grypopodobnych. Objawy grypopodobne są szczególnie nasilone w początkowej fazie leczenia, a częstość ich występowania zmniejsza się podczas kontynuowania terapii. Po wstrzyknięciu leku mogą wystąpić przejściowe objawy neurologiczne przypominające objawy nasilenia stwardnienia rozsianego (SR). W każdym momencie leczenia może wystąpić przejściowe wzmocnienie napięcia mięśniowego i (lub) ciężkie osłabienie mięśniowe uniemożliwiające wykonywanie ruchów dowolnych. Objawy te występują w ograniczonym czasie trwania w zależności od kolejnych wstrzyknięć i mogą powtarzać się po kolejnych wstrzyknięciach. W niektórych przypadkach objawy te są związane z występowaniem objawów grypopodobnych. Częstość występowania działań niepożądanych jest wyższa u pacjentów, którzy zmniejsza się podczas kontynuowania terapii. Bardzo często (≥1/100 pacjentów); Często (≥1/100 do <1/100 pacjentów); Niebierz często (≥1/1000 do <1/10000 pacjentów); Rzadko (≥1/1000 do <1/10000 pacjentów); Bardzo rzadko (<1/10000 pacjentów); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Pacjenciom jest suma indywidualnych jednostek czasu, w których pacjent uczestniczący w badaniu był poddany działaniu produktu Avonex przed wystąpieniem działania niepożądanego. Na przykład 100 osobom można obserwować działania niepożądane w czasie jednego roku, natomiast 200 osobom w czasie dwóch lat przed okresem roku. **Działania niepożądane:** obserwowano w trakcie badań (badania kliniczne i badania obserwacyjne z okresem obserwacji od dwóch do sześciu lat) i inne działania niepożądane o nieznanej częstości zgłoszone w spontanicznych raportach z rynku: *bardzo często:* zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy****; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: objawy grypopodobne, gorączka, dreszcze, pocenie się, Często: badania diagnostyczne: zmniejszenie liczby limfocytów, zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych; zmniejszenie hematopoezy, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie stężenia hemoglobiny zmniejszenie mocznicznego; w krwi: zaburzenia układu nerwowego: spastyczność mięśni, niedoczułość; zaburzenia układu oddechowego; atakii pierwszej; i śródpiersi: wyciek wodnisty z nosa; zaburzenia żołądka i jelit: wymioty, biegunka, nudności****; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, nasilone pocenie się, stłuczenia; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: krępe mięśni, ból karku, bóle mięśni****, bóle stawów, bóle kończyn, bóle pleców, sztywność mięśni, sztywność mięśniowo-szkieletowa; zaburzenia metaboliczne: zaburzenia ogólnego i stany w miejscu podania: nagłe zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby; zaburzenia serca: kardiomiopatia, zastoinowa niewydolność serca, kołatanie serca, arytmia, tachykardia; zaburzenia krwi i układu chłonnego: pancytopenia, trombocytopenia; zaburzenia układu nerwowego: objawy neurologiczne, omdlenia, wzmocnienie napięcia, zawroty głowy, parezje, drgawki migreny; zaburzenia układu oddechowego, tkanki pierwszej i śródpiersi: tężnicze nadciśnienie płucne**; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: obrzęk naczyń i śródpiersi, wysypka pęcherzykowa, pokrzywka, nasilenie łuszczyzny; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: układowy toczeń rumieniowaty, osłabienie mięśni, zapalenie stawów; zaburzenia endokrynologiczne: niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy; zakażenia i zarażenia pasożytnicze: ropień w miejscu wstrzyknięcia****; zaburzenia naczyniowe: rozszerzenie naczyń; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: odczyn w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie skóry, zapalenie skóry w miejscu wstrzyknięcia****, martwica w miejscu wstrzyknięcia, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, bóle w klatce piersiowej; zaburzenia układu immunologicznego: reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny, reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczyń i śródpiersi, wysypka, pokrzywka, nasilenie łuszczyzny; zaburzenia wątroby i dróg żołądkowych: niewydolność wątroby**, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby; zaburzenia psychiczne: próby samobójcze, psychozy, niepokój, splątanie, niestabilność emocjonalna. **Zgłaszanie niepożądanych działań niepożądanych:** pacjentów do lekarza. **Przeciwwskazania:** Leczenie pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta lub na którakolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Leczenie pacjentów z istniejącą ciężką depresją i (lub) myślami samobójczymi (patrz punkty 4.4 i 4.8 ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Produkt Avonex należy podawać z dużą ostrożnością pacjentom z występującymi w przeszłości zaburzeniami depresyjnymi, u których w przeszłości wystąpił ciężki epizod depresyjny. Miejsce myśli samobójcze (patrz punkt 4.4 ChPL). Wiadomo, że depresja i myśli samobójcze występują ze zwiększoną częstością w populacji ze stwardnieniem rozsianym oraz podczas stosowania interferonu. Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi objawów depresji i (lub) myśli samobójczych. Pacjentów wykazujących objawy depresji należy ściśle monitorować podczas terapii i odpowiednio leczyć. Należy rozważyć przerwanie leczenia produktem Avonex (patrz punkty 4.3 i 4.8 ChPL). Produkt Avonex należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z napadami drgawkowymi w przeszłości, pacjentom, którym podaje się leki przeciwpadaczkowe zwłaszcza jeśli, podawca nie jest właściwie kontrolowana przez stosowanie leków przeciwpadaczkowych (patrz punkty 4.5 i 4.8 ChPL). Należy zachować szczególną ostrożność i rozważyć przeprowadzanie częstych kontroli lekarskich podając produkt Avonex pacjentom z ciężką niewydolnością nerek i wątroby oraz pacjentom z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku. **Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. *thrombotic microangiopathy, TMA*):** podczas leczenia interferonem beta zgłaszano przypadki TMA. Objawy TMA obejmują zapalenie naczyń, splątanie zakrzepowej płamicy małopłytkowej (TTP) lub hemolitycznego zespołu mocznicowego (HUS). Zdarzenia zgłaszano w różnych okresach leczenia i mogą one występować po kilku tygodniach, a nawet kilku latach, od rozpoczęcia leczenia interferonem beta. Wczesne objawy kliniczne obejmują trombocytopenię, nowo rozpoznane nadciśnienie, gorączkę, objawy ze strony osrodkowego układu nerwowego (np. splątanie i niedowład) i zaburzenie czynności nerek. Do wyników badań laboratoryjnych wskazujących na TMA należą: zmniejszenie liczby płytek, przewyższające normę, dehidratacja, zwiększenie LDH w silycy, zwiększenie aktywności kreatyniny oraz obecność niestojców (fragmenty erytrocytów) w rozmiarze krwi. Dlatego w razie stwierdzenia klinicznych objawów TMA zaleca się wykonanie dodatkowych badań poziomu płytek, LDH w surowicy, rozmazu krwi i czynności nerek. W razie rozpoznania TMA konieczne jest bezwzględne wdrożenie leczenia (w tym rozważenie wymiany osocza) i zalecane jest natychmiastowe odstawienie produktu Avonex. Zespół nerczycowy: podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego w/wzianego przez różne rodzaje nefropatii, w tym ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z zapadnięciem pętki włósczykowych (ang. collapsing FSGS), zmianę minimalną (ang. MCD), błoniasto-zaplewno kłębuszkowe zapalenie nerek (ang. MPGN) i mezangialne kłębuszkowe zapalenie nerek (ang. MGN). Zdarzenia te zgłaszano w różnych okresach w trakcie leczenia i mogą one występować po kilku latach stosowania interferonu beta. Zaleca się okresowe monitorowanie wczesnych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, takich jak obrzęki, białkomoczość czy zaburzona czynność nerek, zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby nerek. Konieczne jest szybkie podjęcie leczenia w przypadku nerazwrotności. Podczas leczenia produktem Avonex należy wykonać badania w kierunku zapalenia nerek w badaniach po wprowadzeniu leku na rynek, opisywano uszkodzenie wątroby, w tym zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby i niewydolność wątroby (patrz punkt 4.8 ChPL). W niektórych przypadkach reakcje te występowały w obecności innych produktów leczniczych uszadzkających wątrobę. Nie określono addytywnego działania podczas jednoczesnego stosowania kilku produktów leczniczych lub innych czynników hepatotoksycznych (np. alkoholu). Należy obserwować ostrość pod koniec wystąpienia uszkodzenia wątroby i wyznaczenie ostrości w tym przypadku jednoczesnego stosowania interferonu z innymi produktami leczniczymi uszadzkającymi wątrobę. Pacjentów z chorobami serca, takimi jak dławica piersiowa, zastoinowa niewydolność serca lub arytmia, należy uważnie obserwować ze względu na możliwość pogorszenia się ich stanu klinicznego podczas leczenia produktem Avonex. Objawy grypopodobne związane z leczeniem produktem Avonex mogą pogorszyć stan zdrowia pacjentów z chorobami serca. Z leczeniem interferonem są związane nieprawidłowe wyniki testów laboratoryjnych. Podczas leczenia produktem Avonex należy wykonać badania wymagane do monitorowania pacjentów ze SR, zalecane jest również wykonanie pełnego obrazu biochemicznego krwi obwodowej, liczby płytek i badań biochemicznych krwi, w tym badań czynności wątroby. Pacjenci z zahamowaniem czynności szpiku mogą wymagać wzmożonej kontroli pełnej krwi obwodowej z różnicowym rozpoznaniem płytek krwi. U leczonych pacjentów mogą powstać przeciwciała przeciw produktowi Avonex. U niektórych pacjentów przeciwciała te (przeciwciała neutralizujące) zmniejszają *in vitro* aktywność interferonu beta-1a. Przeciwciała neutralizujące są związane ze zmniejszeniem skuteczności klinicznej działania produktu Avonex i mogą być związane z obniżeniem skuteczności klinicznej. Ocena się