ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFERGEN 9 Mikrogramm Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Interferon alfacon-1*: 9 Mikrogramm** pro 0.3 ml (30 Mikrogramm/ml)

* hergestellt in Escherichia coli mittels rekombinanter DNA -Technik
** basierend auf dem Ersten Internationalen WHO Standard für Humanes Consensus Interferon-alpha 94/ 786 , entsprechen neun (9) Mikrogramm Interferon alfacon-1 insgesamt 9,000,000 Internationalen Einheiten.

Hilfsstoffe siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

INFERGEN ist eine klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der chronischen Hepatitis bei Patienten von 18 Jahren oder älter, bei denen Serummarker für eine Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion vorhanden sind, z. B. Patienten mit erhöhten Serumtransaminasespiegeln ohne Leberdekompensation, die außerdem positiv auf Serum HCV-RNA sind (siehe Abschnitt 4.4).
Berücksichtigung sollten auch die gegenwärtigen offiziellen Therapieempfehlungen zur adäquaten Anwendung von Interferonen bei der Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C finden.

Interferon alfacon-1 soll hauptsächlich im Falle einer Unverträglichkeit oder Gegenanzeige zu Ribavirin als Monotherapie verabreicht werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit INFERGEN soll unter Kontrolle eines in der Behandlung dieser Krankheit erfahrenen Arztes erfolgen.
Bitte beachten Sie auch die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Ribavirin, wenn Interferon alfacon-1 in Kombination mit Ribavirin verabreicht wird.

Dosierung

Erwachsene: Dreimal wöchentlich werden 9 Mikrogramm subkutan als Einzelinjektion verabreicht, ob als Monotherapie oder in Kombination mit Ribavirin.
Daten, welche eine Kombinationstherapie von Interferon alfacon-1 und Ribavirin untermauern, sind nur im begrenztem Umfang verfügbar (Siehe Abschnitt 5.1).
Die Gesamtwochendosis von Interferon alfacon-1 sollte gleichmäßig über die Woche verteilt verabreicht werden, wobei mindestens 48 Stunden zwischen zwei aufeinander folgenden Dosen liegen sollten.

Bei der Kombinationstherapie beträgt die Dosis für Ribavirin je nach Körpergewicht des Patienten 1000 – 1200 mg pro Tag und ist in zwei Einzeldosen aufzuteilen (Patienten, die < 75 kg wiegen, erhalten 1000 mg täglich; Patienten, die ≥ 75 kg wiegen, erhalten 1200 mg täglich).
Die Ribavirindosis ist mit dem Essen einzunehmen.

Bei Patienten mit dem Genotyp 1 sollte die Behandlungsdauer generell 12 Monate betragen. Bei Patienten, die nicht den Genotyp 1 aufweisen, kann die Behandlungsdauer 24 Wochen betragen, die Entscheidung, die Therapie auf 1 Jahr auszudehnen, sollte von anderen Prognosefaktoren (wie z.B. Alter > 40, männliches Geschlecht, Fibrose mit Brückennekrosen) abhängig gemacht werden.

Bei Patienten, deren Zustand sich nach einer 3 - 4 Monate dauernden Behandlung mit 9 Mikrogramm nicht bessert, ist ein Therapieabbruch in Erwägung zu ziehen.

Wenn Nebenwirkungen im Laufe der Behandlung mit INFERGEN auftreten, dann soll die Dosis verringert oder die Therapie bis zum Abklingen der Nebenwirkungen unterbrochen werden. Die Behandlung soll fortgesetzt werden, sobald die Nebenwirkungen auf ein erträgliches Maß abgeklungen sind. Eine Verringerung der INFERGEN Dosis unter 7,5 Mikrogramm wird nicht empfohlen. Wenn sich eine dauerhafte oder wiederkehrende Unverträglichkeit nach angemessener Anpassung der Dosierung entwickelt oder falls eine Verschlimmerung der Erkrankung eintritt, ist die Behandlung abzubrechen.

Kinder und Jugendliche: Sicherheit und Wirksamkeit von INFERGEN bei Patienten unter 18 Jahren mit chronischer Hepatitis-C-Virusinfektion wurden nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der Hilfsstoffe
- Patienten mit Epilepsie oder schwerwiegenden psychiatrischen Störungen in der Vorgeschichte wie z. B. schwere Depressionen, Selbstmordabsichten, oder andere stark-beeinträchtigte Patienten mit zentralnervösen Funktionsstörungen (siehe auch 4.4);
- vor bestehende schwerwiegende Herzerkrankungen
- schwere Funktionsstörungen der Nieren oder der Leber
- Patienten mit dekompensierter Lebererkrankung
- chronische Hepatitis bei Patienten, die mit Immunsupressiva behandelt werden oder kürzlich behandelt wurden, ausgenommen ist eine kurzzeitige Corticosteroidvorbehandlung
- Autoimmunhepatitis oder eine Autoimmunerkrankung in der Vorgeschichte; immunsupprimierte Patienten nach Transplantationen
- bestehende Schilddrüsenerkrankungen, sofern sie nicht mit herkömmlichen Therapiemaßnahmen ausreichend kontrolliert sind

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Sämtliche Patienten, die an Studien zur chronischen Hepatitis C teilnahmen, hatten Leberbiopsien vor dem Einschluss, aber in besonderen Fällen (z.B. Patienten mit dem Genotyp 2 und 3) kann es möglich sein, die Behandlung ohne histologische Bestätigung durchzuführen. Aktuelle Behandlungsrichtlinien sollten zur Rate gezogen werden, wenn entschieden werden soll, ob eine Leberbiopsie vor Behandlungsbeginn notwendig ist.
- In einer offenen, vierarmigen, multizentrischen Sicherheitsstudie an Patienten, die mit Interferon alfacon-1 in Kombination mit Ribavirin behandelt wurden, entwickelten etwa 4 % der Patienten interferon-neutralisierende Antikörper, was allerdings nicht mit einem Mangel der therapeutischen Antwort in Beziehung stand (siehe Abschnitt 5.1).
  - Patienten, die HIV koinfiziert sind und eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) erhalten, können ein erhöhtes Risiko aufweisen, eine Laktatacidose zu entwickeln. Die Gabe von Infergen und Ribavirin während einer HAART Behandlung sollte nur mit Vorsicht geschehen (siehe SPC Ribavirin).

- Koinfizierte Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose, die eine HAART Behandlung erhalten, können ein erhöhtes Risiko haben, eine Leberdekompensation zu entwickeln und zu versterben. Die zusätzliche Behandlung mit alpha Interferonen als Monotherapie oder in Kombination mit Ribavirin kann das Risiko dieser Patienten erhöhen.
- Interferon alfacon-1 sollte mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die an schweren Leukopenien oder Thrombozytopenien leiden oder Präparate erhalten, von denen bekannt ist, dass sie zur Myelosuppression führen. Leukopenien, insbesondere Granulozytopenien können bei Patienten, die mit alpha Interferonen, eingeschlossen Interferon alfacon-1, behandelt werden, schwerwiegend sein und eine Dosisreduktion oder ein vorübergehendes Unterbrechen der Behandlung notwendig machen.
Thrombozytopenie ist ein häufiges, aber weniger schwerwiegendes Ereignis, das häufig mit einer alpha Interferon Therapie assoziiert ist. Die Behandlung sollte nicht fortgeführt werden, wenn die absolute Anzahl neutrophiler Zellen (ANC) < $500X10^6$/ L oder die Anzahl der Blutplättchen < $50X10^9$/ L beträgt.

- Patienten, die mit Interferon alfacon-1 behandelt werden sollen, sind darüber zu informieren, daß depressive Störungen und Suizidgedanken und andere Veränderungen des Gemütszustandes Nebenwirkungen der Interferonbehandlung sein können, und daß das Auftreten dieser Symptome sofort dem behandelnden Arzt mitzuteilen ist. Der Abbruch der Therapie ist zu erwägen.
- Patienten, bei denen aus der Vorgeschichte eine Herzinsuffizienz oder ein Myokardinfarkt bekannt ist und/oder die Herzrhythmusstörungen als Vor- oder Begleiterkrankungen aufweisen, sind engmaschig zu überwachen, wenn sie mit Interferon alfacon-1 behandelt werden müssen.
- Die Behandlung mit Interferon alfacon-1 soll bei Patienten mit Hepatitis, die Zeichen einer Leberdekompensation entwickeln, abgebrochen werden.
- Klinische Anzeichen einer Autoimmunerkrankung während der Interferontherapie können häufig bei Patienten auftreten, die anfällig für das Auftreten einer Autoimmunerkrankung sind.
- Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei einer Behandlung mit alpha Interferonen seltenen Fällen berichtet. Falls Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (z.B. Anaphylaxie, Bronchokonstriktion, Pharynxödem, Angioödem, Urtikaria), ist das Medikament sofort abzusetzen und es sind geeignete therapeutische Maßnahmen zu ergreifen.
- Da das Risiko besteht, daß sich eine bestehende Psoriasis während der Interferonbehandlung verschlimmert, soll Interferon alfacon-1 nur bei solchen Patienten angewendet werden, bei denen der zu erwartende Nutzen das potentielle Risiko überwiegt.
- Das Auftreten von ophthalmologischen Störungen unter der Behandlung mit Interferon alfacon-1 wurde berichtet. Bei jedem Patienten, der über Änderungen seiner Sehschärfe oder seines Gesichtsfeldes klagt oder andere ophthalmologische Symptome während der Behandlung berichtet, ist eine Augenuntersuchung durchzuführen. Eine Augenuntersuchung vor der Behandlung mit Interferon wird bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertonie empfohlen .Niedriger Blutdruck, der gegebenenfalls supportiver Maßnahmen bedarf, kann während der Therapie mit Interferon auftreten.
- Zwar können während der Therapie grippeartige Symptome auftreten, die mit Fieber einhergehen, dennoch sollen aber andere Ursachen für Fieber ausgeschlossen werden. Grippeartige Erscheinungen können durch die Verabreichung von Interferon alfacon-1 zur Schlafenszeit oder durch symptomatische Behandlung mit Schmerzmitteln, wie z. B. Paracetamol, behandelt werden.
- Interferon alfacon-1 soll mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Gerinnungsstörungen, bei Patienten im geschwächten Zustand, wie z. B. bei Patienten, bei denen aus der Vorgeschichte eine Lungenerkrankung (wie z. B. eine chronisch obstruktive Bronchitis) oder ein zu Ketoacidose neigender Diabetes mellitus bekannt ist.
- Bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C Infektion, die mit alpha Interferonen behandelt werden, kann sich ein bestehender Diabetes mellitus verschlechtern oder ein Diabetes mellitus neu entstehen. Interferon alfacon-1 sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus oder einer Diabetesanamnese mit Vorsicht angewandt werden.
- Selten wurden Lungeninfiltrate, Pneumonitis, interstitielle Pneumonie und Pneumonie während einer Interferontherapie bei Patienten mit Hepatitis C beobachtet. Bei Patienten, die Fieber, Husten, Dyspnoe oder andere respiratorische Symptome entwickeln, soll eine

Thoraxröntgenuntersuchung erfolgen. Falls notwendig, soll die Interferontherapie abgebrochen und Corticosteroide angewendet werden.

- Wenn bei Patienten, die wegen einer Hepatitis C Erkrankung mit Interferon alfacon-1 behandelt werden, Schilddrüsenveränderungen, die sich entweder als Hypo- oder Hyperthyreose manifestieren, auftreten, so sollen diese Veränderungen durch herkömmliche Maßnahmen zur Behandlung von Dysfunktionen der Schilddrüse kontrolliert werden. Bestehende Schilddrüsenerkrankungen sind vor Beginn der Interferontherapie zu behandeln.
- Wenn es während der Therapie zum Ansteigen der Alaninaminotransferase-Spiegel kommt, so kann die Behandlung fortgesetzt werden, außer wenn es Anzeichen oder Symptome für ein Leberversagen gibt.
- Einzelne Interferone unterscheiden sich wesentlich bezüglich ihrer spezifischen Aktivitäten. Bei einem Wechsel von einem Interferon zu einem anderen Interferon kann eine Änderung der Dosis und/oder des Applikationswegs erforderlich werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interferon alfacon-1 kann den Spiegel und die Aktivität von Cytochrom P 450 Enzymen (basierend auf an Tieren gewonnenen Daten) absenken. Die Plasmaspiegel von Wirkstoffen, die bekannterweise über diese Enzyme metabolisiert werden, können sich bei gleichzeitiger Gabe mit INFERGEN erhöhen. INFERGEN sollte bei Patienten, die Medikamente erhalten, von denen bekannt ist, dass sie über diesen Weg metabolisiert werden mit Vorsicht angewandt werden. Patienten, die Medikamente erhalten, die auf diesem Wege metabolisiert werden, sollten engmaschig auf Veränderungen im therapeutischen und/ oder toxischen Spiegel der Begleitmedikation überwacht werden.
Zur Zeit liegen keine Daten über formale Interaktionsstudien von INFERGEN mit anderen Arzneimitteln vor.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es gibt keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Interferon alfacon-1 an schwangeren Frauen. Studien an Tieren haben eine reproduktive Toxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt.
Während der Schwangerschaft soll Interferon alfacon-1 nur dann verabreicht werden, wenn der Nutzen für die Frau das potentielle Risiko für den Fetus rechtfertigt. Wenn einer der beiden Partner mit Interferon alfacon-1 behandelt wird, sollte unbedingt zu wirksamen empfängnisverhütenden Maßnahmen geraten werden.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob beim Menschen Interferon alfacon-1 in die Muttermilch übergeht. Es muß je nach der therapeutischen Bedeutung des Medikamentes für die Mutter entschieden werden, ob das Stillen unterbrochen oder das Arzneimittel abgesetzt werden soll.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten, die grippeartige Erscheinungen, Schwindel, depressive Symptome, Verwirrung, Somnolenz und Müdigkeit entwickeln, sollen davor gewarnt werden, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen stammen sowohl von klinischen Studien als auch aus spontanen Meldungen nach der Zulassung.
Die meisten Nebenwirkungen waren von milder bis mäßiger Ausprägung und klangen am Ende der Behandlung wieder ab. Grippeartige Symptome (z.B. Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen) waren die am häufigsten mit der Behandlung im Zusammenhang stehenden

Nebenwirkungen. Die meisten Nebenwirkungen dauerten nur kurz an und konnten symptomatisch behandelt werden.

Systemorganklasse	**Sehr häufig (>1/10)**	**Häufig (>1/100, < 1/10)**	**Gelegentlich (>1/1,000, <1/100)**	**Selten (>1/10,000, <1/1,000)**	**Sehr selten (<1/10,000) einschließlich gemeldeter Einzelfälle**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Pneumonie	Herpes simplex	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie, Thrombozyto-penie, Leukopenie	Anämie			
Endokrine Erkrankungen		Hyperthyreose, Hypothyreose			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hypertriglyceridämie	Hyperglycämie		
Psychiatrische Erkrankungen	Nervosität, Schlaflosigkeit, Depression, Angtzustände, emotionale Labilität	Verwirrtheit, Libidoabnahme		Selbstmordgedanken, Selbstmordversuche	
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Parästhesie, Hypästhesie,	Somnolenz, Geschmacksveränder-ungen	Krampfanfälle	Periphere Neuropathien	
Augenerkrankungen		Augenschmerzen, Erkrankungen an der Retina			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					Taubheit
Herzerkrankungen		Hypertonie, Hypotonie		Tachykardie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Infektionen/ Entzündungen der oberen Atemwege, Husten	Nasenbluten, Dyspnoe			
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Bauchschmerzen Übelkeit, Durchfall, Appetitlosigkeit, Dyspepsie, Erbrechen	Verstopfung, trockener Mund	Zahnfleischbluten		

Leber- und Gallenerkrankungen					Lebererkrankungen
Erkrankungen der Haut und des des Unterhautzellgewebes	Alopezie, Pruritus, Ausschlag				
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Rückenschmer-zen				
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege					Niereerkrankungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerz, Reaktionen an der Injektionsstelle, Unwohlsein. Grippeartige Symptome: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber, Myalgie, Muskelsteifigkeit, Gelenkschmerz, verstärktes Schwitzen	Schwäche, Ödeme, allergische Reaktionen, Gewichtsveränderungen			

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen, insbesondere Arrhythmien scheinen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und einer früheren Therapie mit kardiotoxischen Substanzen zu korrelieren (siehe 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Sicherheitsdaten bezüglich der kombinierten Behandlung mit Ribavirin sind nur im begrenztem Umfang verfügbar. Mit Ausnahme des Auftretens von Anämien scheint kein wesentlicher Unterschied in der Nebenwirkungsrate einer Infergenmonotherapie und einer Kombinationstherapie mit Ribavirin zu bestehen.

4.9 Überdosierung

Die noch tolerierte Höchstdosis von Interferon alfacon-1 ist an Patienten noch nicht ermittelt worden. Ein Patient in der Testgruppe hat über 3 Tage das Zehnfache der verschriebenen Dosis (150 Mikrogramm) erhalten. Es zeigte sich eine leichte Zunahme an Appetitlosigkeit, Frösteln, Fieber und Muskelschmerzen. Die erhöhten Laborwerte sanken innerhalb von 30 Tagen wieder auf die normalen Werte des Patienten ab.
Eine symptomatische Behandlung mit häufiger Kontrolle der Vitalzeichen und sorgfältiger Überwachung des Patienten ist im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Interferone, ATC Code: L03AB09

Interferon alfacon-1 ist ein Protein aus 166 Aminosäuren , ein Immunmodulator und Immunregulator mit antiviraler und antiproliferativer Wirkung Die Aminosäuresequenz ist eine Consensus-Sequenz (die am häufigsten erscheinenden Aminosäuren an jedem Ort) von 14 natürlich vorkommenden Humaninterferonen des Typs 1. Die DNA-Codierungssequenz wurde basierend auf der abgeleiteten Consensus-Sequenz synthetisiert und das Molekül wurde in einem Escherichia coli-Expressionssystem mittels rekombinanter DNA-Techniken vervielfältigt.

Interferone entfalten ihre biologische Wirkung durch Bindung an spezifische Membranrezeptoren auf der Zelloberfläche.
In Bindungsassays zeigt Interferon alfacon-1 eine hohe Affinität zum Interferon-Typ-1-Rezeptor. Auf die Bindung folgt eine komplexe Sequenz intrazellulärer Abläufe, die zur Produktion mehrerer Interferon-stimulierter Genprodukte führt. Diese Genprodukte (wie 2',5'- Oligoadenylatsynthetase und β-2-Mikroglobulin) sind für die biologischen Wirkungen, einschließlich antiviraler, antiproliferativer und immunmodulatorischer Wirkung verantwortlich. Jeder einzelne oder alle diese Effekte können zur therapeutischen Wirkung von Interferon beitragen. Die antiviralen, antiproliferativen, killerzellaktivierenden Wirkungen und die Geninduktion von Interferon alfacon-1 schneiden im Vergleich zu natürlich vorkommenden Typ-1-Interferonen in in vitro Immunassays günstig ab.

Die gegenwärtig vorhandene klinische Erfahrung mit INFERGEN® zeigt, daß eine Therapie mit Interferon alfacon-1 eine Normalisierung der ALT-Spiegel, eine Clearance der Serum HCV-RNA und eine Verbesserung der Leberhistologie (wenn gleich auch weniger umfassend untersucht) bei einem signifikanten Anteil der Patienten bewirken kann. Die Wirkungen von 9 Mikrogramm Interferon alfacon-1 bei der Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion wurden in einer randomisierten, doppelblinden klinischen Studie an Patienten, die noch nie mit Typ-1- Interferonen behandelt wurden, mit denen von 3 MU Interferon α-2b verglichen. Insgesamt war das Ansprechen der Patienten, die dreimal pro Woche mit 9 Mikrogramm Interferon alfacon-1 bis zu 6 Monate behandelt worden waren, ähnlich zu der Reaktion auf das Vergleichspräparat.

Die Wirksamkeit von Interferon alfacon-1 in Kombination mit Ribavirin wurde in einer offenen vierarmige Multizenter-Sicherheitsstudie an 177 Patienten untersucht, in der die Patienten randomisiert entweder Interferon alfacon-1 in einer Dosierung von 9 oder 18 µg dreimal pro Woche und Ribavirin 1.0/ 1.2 täglich oder 0.6/ 0.8 g täglich über 48 Wochen erhielten.
Die anhaltende virologische Ansprechrate in der Gruppe, die 9 µg Interferon alfacon-1 und Ribavirin 1.0/ 1.2 g erhalten hatte, betrug in der 72. Woche, also 24 Wochen nach Therapieende, 41 % (19 von 46 Patienten).
Es wurde kein Vergleich gegen eine Monotherapie oder gegen eine Kombination von Interferon- alfa und Ribavirin durchgeführt.

Serumproben von Patienten aus der offenen, vierarmigen, multizentrischen Sicherheitsstudie wurden mit einem validierten Enzym-Iimmunoassay und einem Standard-Bioassay zur Bestimmung der antiviralen Neutralisierung untersucht, um sowohl Interferon alfacon-1 bindende als auch Interferon alfacon-1 neutralisierende Antikörper zu entdecken.
Bei ungefähr 12 % der Patienten führte die Behandlung mit Interferon alfacon-1 zur Bildung von bindenden Antikörpern. Nur bei ungefähr 4 % der Patienten wurden neutralisierende Antikörper entdeckt. Die gemessenen Titer neutralisierender Antikörper waren sehr niedrig und zeigten im antiviralen Bioassay eine teilneutralisierende Aktivität. Das Vorhandensein von neutralisierenden Antikörpern gegen Interferon, stand nicht in Beziehung mit einer Abnahme der Wirksamkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund der niedrigen Plasmaspiegel ist es nicht möglich, die Pharmakokinetik von Interferon alfacon-1 beim Menschen zu bestimmen.
Tierversuche zeigten, daß nach subkutaner Verabreichung Interferon alfacon-1 schnell absorbiert wird. Die höchsten Serumkonzentrationen von Interferon alfacon-1 wurden nach 1 Stunde bei Hamstern bzw. nach 4 Stunden bei den Rhesusaffen beobachtet. Die subkutane Bioverfügbarkeit betrug bei beiden Spezies fast 100 %.
Die Clearance von Interferon alfacon-1 erfolgte hauptsächlich über die Nieren. Die terminale Eliminationshalbwertzeit von Interferon alfacon-1 betrug beim Hamster 1,3 Stunden und beim Rhesusaffen 3,4 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität und der Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Zwar zeigte Interferon alfacon-1, wenn es an trächtigen Tieren verabreicht wurde, keine teratogene Wirkung; eine Schädigung der Feten wie z.B. Retardierung des Größenwachstums kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. In Versuchen zur Reproduktionstoxizität an Tieren wurde bei Dosen, die deutlich über den klinisch empfohlenen Dosen lagen, eine abortive Wirkung beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Monohydrat, wasserfreies Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien vorliegen, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung in einem Kühlschrank (2°C – 8°C).. Nicht einfrieren.
Während seiner Haltbarkeitsdauer kann INFERGEN für bis zu 24 Stunden bei 15°C – 25°C gelagert werden ohne dass während dieses Zeitraumes eine erneute Kühlung vorgenommen wird. Die Durchstechflaschen müssen, falls sie nicht unmittelbar anschließend verwendet werden, verworfen werden.

Die Durchstichflaschen sollen nach 24-stündiger Lagerung bei 15 - 25 °C nicht mehr verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0.3 ml Injektionslösung in einer Durchstichflasche (Typ I Glas) mit einem Stopfen (Gummi) und Einwegspritze und Nadeln zur subkutanen Injektion. Packungsgrößen: 1, 6 und 12 Stück. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

- Die Lösung ist vor Gebrauch visuell zu prüfen und nur dann zu verwenden, wenn sie klar und ohne Partikel ist.
- Nur zum einmaligen Gebrauch.
- Nicht stark schütteln.
- Erst unmittelbar vor der Injektion, darf INFERGEN auf Raumtemperatur gebracht werden.
- INFERGEN darf vor der Anwendung nicht verdünnt werden.
- Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW LEIDERDORP
Niederlande

8. NUMMER(N) IM ARZNEIMITTELREGISTER DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

EU/1/98/087/001 (1 Durchstichflasche)
EU/1/98/087/002 (6 Durchstichflaschen)
EU/1/98/087/003 (12 Durchstichflaschen)

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

1. Februar 1999

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

A. HERSTELLER DES ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Hersteller des arzneilich wirksamen Bestandteils biologischen Ursprungs

Yamanouchi Pharma Co., Ltd.
Bulk manufacturing & Technology Division, Takahagi Bio Plant
160-2 Akahama
Takahag-Shi Ibaraki 318-0001
Japan

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

Iberfar Indústria Farmacêutica S.A.
R. Consiglieri Pedroso 123
Queluz de Baixo
2746-601 Barcarena
Portugal

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, 4.2).

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Pläne für das Inverkehrbringen des im Rahmen dieser Entscheidung genehmigten Arzneimittels informieren

PSUR: Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird weiterhin jährliche PSURs (periodische Sicherheitsberichte) vorlegen.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON – 1 x 9 µg VIAL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFERGEN 9 Mikrogramm Injektionslösung
interferon alfacon-1

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Interferon alfacon-1: 9 Mikrogramm per 0.3 ml

3. HILFSSTOFFE

Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat- Monohydrat, wasserfreies
Natriumdihydrogenphoshat und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 Injektionsset
1 Durchstichflasche (0,3 ml Lösung (30 Mikrogramm/ml)) zum Einmalgebrauch

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Lesen Sie die Packungsbeilage vor der Anwendung.

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht stark schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).
Nicht einfrieren, nach Aufbewahrung bei 15°C – 25°C über 24 Stunden nicht mehr verwenden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/087/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTER MIT STERILEM INJEKTIONSSET

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Steriles Injektionsset für INFERGEN

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Niederlande

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

1 Spritze für 1 ml
1 lange Nadel zum Aufziehen der Lösung aus der Durchstichflasche (0,8 x 40, grün)
1 kurze Nadel zur subkutanen Anwendung (0,4 x 13, grau)

Zum Einmalgebrauch

Mit Ethylenoxid sterilisiert

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INNERE PACKUNG (ETIKETT) – EINZELDOSIS 9 µg VIAL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

INFERGEN 9 Mikrogramm
Lösung zur Injektion

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zum Einmalgebrauch

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

9 Mikrogramm Interferon alfacon-1 in 0,3 ml

Lagerung im Kühlschrank (2°C-8°C)Yamanouchi Europe B.V.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON – 6 x 9 µg VIALS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFERGEN 9 Mikrogramm Injektionslösung
interferon alfacon-1

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Interferon alfacon-1: 9 Mikrogramm per 0.3 ml

3. HILFSSTOFFE

Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Monohydrat, wasserfreies Natriumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

6 Injektionssets
6 Durchstichflaschen (0,3 ml Lösung (30 Mikrogramm/ml)) zum Einmalgebrauch

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Lesen Sie die Packungsbeilage vor der Anwendung

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht stark schütteln

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren, nach Aufbewahrung bei 15°C – 25°C über 24 Stunden nicht mehr verwenden

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/087/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG BZW. BEI DEREN FEHLEN AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON – 12 x 9 µg VIALS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFERGEN 9 Mikrogramm Injektionslösung
interferon alfacon-1

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

Interferon alfacon-1: 9 Mikrogramm per 0.3 ml

3. HILFSSTOFFE

Natriumchlorid, Natriummonhydrogenphosphat- Monohydrat, wasserfreies
Natriumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

12 Injektionssets
12 Durchstichflaschen (0,3 ml Lösung (30 Mikrogramm/ml)) zum Einmalgebrauch

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Lesen Sie die Packungsbeilage vor der Anwendung

6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht stark schütteln

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)
Nicht einfrieren, nach Aufbewahrung bei 15°C – 25°C über 24 Stunden nicht mehr verwenden

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/98/087/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Infergen und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Infergen beachten?
3. Wie ist Infergen anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wir ist Infergen aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

INFERGEN 9 Mikrogramm Injektionslösung
(Interferon alfacon-1).

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Interferon-alfacon-1. Jede Durchstichflasche enthält 9 µg Interferon alfacon-1 in 0.3 ml Lösung. Die sonstigen Bestandteile
sind Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Monohydrat, wasserfreies Natriumdihydrogenphosphat und Wasser für Injektionszwecke .

Pharmazeutischer Unternehmer
Yamanouchi Europe B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW LEIDERDORP
Niederlande

Hersteller
Iberfar Indústria Farmacêutica S.A.
R. Consiglieri Pedroso 123
Queluz de Baixo
2746-601 Barcarena
Portugal

1. WAS IST INFERGEN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

INFERGEN ist eine klare, farblose Injektionslösung und wird in farblosen Glas-Durchstichflaschen mit Gummistopfen geliefert. INFERGEN wird unter die Haut (subkutan) injiziert. INFERGEN ist in Packungen zu einer, sechs oder zwölf gebrauchsfertigen Eindosis-Durchstichflaschen erhältlich. Auch Einwegspritzen mit Nadeln sind in jeder Packung enthalten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Der wirksame Bestandteil Interferon alfacon-1 ähnelt anderen Interferonen. Dabei handelt es sich um im Körper produzierte Substanzen, die die Resistenz gegenüber viralen Infektionen wie Hepatitis C steigern.
Die Wirkweise ist noch nicht vollständig erforscht, man geht aber von einem antiviralen Effekt und einer Wirkung auf das Immunsystem aus.

INFERGEN dient zur Behandlung von chronischen Hepatitis-C-Virus-Infektionen bei Patienten ab 18 Jahren.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON INFERGEN BEACHTEN?

Infergen darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Interferon alfacon-1 oder einen der sonstigen Bestandteile von INFERGEN sind. Wenn Sie nach der Anwendung von INFERGEN eine schwere allergische Reaktion feststellen, brechen Sie die Behandlung ab und unterrichten Ihren Arzt oder Apotheker. Nieren- oder Leberfunktionsstörung oder Epilepsie leiden.
- wenn Sie an einer nicht beherrschten Lebererkrankung, schweren Herzproblemen, einer schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörung oder Epilepsie leiden.
- wenn Sie in Ihrer Vorgeschichte schwere psychiatrische Störungen haben.
- wenn sie erst vor kurzem mit Medikamenten, die das Immunsystem unterdrücken, behandelt wurden, oder wenn Sie unter schweren Immunkrankheiten oder Autoimmunhepatitis leiden oder ein Transplantat erhalten haben.
- wenn Sie eine Schilddrüsenerkrankung haben, die nicht behandelt wird oder nicht medikamentös behandelt werden kann.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von INFERGEN ist erforderlich

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von INFERGEN bei Patienten unter 18 Jahren. Das Präparat wird deshalb nicht zur Anwendung in dieser Altersgruppe empfohlen. Der Wechsel von einem Interferon zu einem anderen kann eine Dosisanpassung erforderlich machen.
Unter der Behandlung mit Infergen bildet Ihr Körper möglicherweise neutralisierende Antikörper. Neutralisierende Antikörper sind Substanzen mit neutralisierender Aktivität, die die Wirksamkeit einer medizinischen Substanz herabsetzen können. Eine klinische Studie zeigte, dass sich nur bei einigen Patienten, die gleichzeitig mit Infergen und Ribavirin behandelt wurden (ungefähr 4 %) neutralisierende Antikörper gebildet haben und dass das Vorhandensein dieser neutralisierender Antikörper keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Infergen hatte.

Informieren Sie Ihren Arzt:

- Wenn Sie während der Behandlung mit INFERGEN unter starken Depressionen leiden oder Selbstmordgedanken hegen. Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Wenn Sie niedrigen Blutdruck entwickeln. Niedriger Blutdruck kann eine Nebenwirkung der Behandlung sein und Ihr Arzt kann Sie unterstützend behandeln.
- Wenn Sie außer Ihrer Hepatitis C andere Leberprobleme haben.
- Wenn in Ihrer Familie Fälle von Erkrankungen bekannt sind, bei denen sich die Immunantwort gegen das körpereigene Gewebe richtet (Autoimmunkrankheiten). Autoimmunkrankheiten können als Nebenwirkung einer INFERGEN-Behandlung auftreten, besonders wenn in Ihrer Familie bereits Autoimmunerkrankungen vorgekommen sind.
- Wenn Sie an Psoriasis leiden, kann sich diese Erkrankung wahrend der Behandlung verschlechtern.
- Wenn Sie irgend welche Veränderungen an ihrem Sehvermögen feststellen. Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Wenn Sie Fieber haben, welches andauert. Obwohl Fieber eine der häufigsten unerwünschten Wirkungen der INFERGEN-Therapie sein kann, sollen Sie bei andauerndem Fieber Ihren Arzt aufsuchen, um andere Möglichkeiten für das Fieber auszuschließen.
- Wenn Sie zusätzlich mit HIV infiziert sind und mit Medikamenten gegen HIV behandelt werden.
- Wenn bei Ihnen schon einmal eine Herz-Kreislauf-Erkrankung aufgetreten ist. In diesem Fall wird Sie Ihr Arzt genau überwachen.
- Wenn Sie Zeichen einer allergischen Reaktion entwickeln (wie Schwierigkeiten beim Atmen oder pfeifendes Atmen). Suchen Sie dann sofort medizinische Hilfe.
- Wenn Sie an Blutgerinnungsstörungen oder schweren Erkrankungen wie einer chronischen Lungenerkrankung oder einigen Formen von Diabetes leiden. Ihr Arzt wird Sie dann genau überwachen. Bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis C Infektion, die mit INFERGEN

behandelt werden, kann sich ein bestehender Diabetes mellitus verschlechtern oder neu entstehen.

- Wenn Komplikationen mit der Atmung auftreten. Dann wird Ihr Arzt eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs machen; Falls notwendig, wird er die Behandlung mit INFERGEN abbrechen und ein anderes Medikament verschreiben.
- Wenn Sie Probleme mit der Schilddrüse entwickeln oder bereits darunter leiden. Dann wird Ihnen Ihr Arzt eine Zusatzmedikation verschreiben.
- Wenn sich Anzeichen einer Blutung oder einer ungewöhnliche blaue Flecken nach einer Prellung entwickeln oder Sie irgend welche abnormen Bluttests haben.

Schwangerschaft:
Die Wirkung von INFERGEN auf den Fötus ist nicht bekannt, daher sollen Sie INFERGEN bei bestehender oder möglicher Schwangerschaft nicht verwenden. Es sind angemessene Maßnahmen zur Empfängnisverhütung zu ergreifen, wenn einer der Partner INFERGEN anwendet. Sollte es zu einer Schwangerschaft kommen, unterrichten Sie sofort Ihren Arzt.

Stillzeit:
Es ist nicht bekannt, ob INFERGEN in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie abstillen oder die Behandlung unterbrechen sollen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:
Vermeiden Sie es Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, falls grippeähnliche Symptome, Schwindel, depressive Symptome, Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Müdigkeit auftreten.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln
Da es zwischen INFERGEN und bestimmten anderen Medikamenten zu Wechselwirkungen kommen kann, sollen Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Beginnen Sie nicht mit der Einnahme anderer Arzneimittel ohne eine Beratung durch Ihren Arzt oder Apotheker.

Patienten, die außerdem HIV infiziert sind: Laktatacidose und Verschlechterung der Leberfunktion sind Nebenwirkungen, die mit einer hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) und der HIV Behandlung zusammenhängen.
Falls Sie mit HAART behandelt werden, kann die zusätzliche Gabe von Infergen und Ribavirin Ihr Risiko einer Laktatacidose oder eines Leberversagens erhöhen.
Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen und Symptome eines solchen Zustandes überwachen (Bitte lesen Sie außerdem auch die Gebrauchsinformation von Ribavirin).

3. WIE IST INFERGEN ANZUWENDEN?

Die Therapie mit INFERGEN beginnt unter Aufsicht eines Arztes, der Erfahrung in der Behandlung Ihres Zustandes hat. Es wird dreimal pro Woche unter die Haut injiziert, wobei zwischen den einzelnen Injektionen mindestens 48 Stunden liegen sollen. Die Behandlung wird normalerweise mindestens über einen Zeitraum von 12 Monaten durchgeführt.

INFERGEN kann in Kombination mit Ribavirin angewendet werden.
Wenn Sie eine Kombinationstherapie von INFERGEN und Ribavirin erhalten, dann sollten Sie auch die Gebrauchsinformation von Ribavirin lesen.

Bei einer Kombinationstherapie beträgt die tägliche Dosis 1000 – 1200 mg Ribavirin abhängig von Ihrem Körpergewicht (1000 mg, wenn Sie weniger als 75 kg wiegen; 1200 mg, wenn Sie 75 kg oder mehr wiegen). Sie wird in zwei Einzeldosen aufgeteilt.
Die Ribavirindosis wird mit dem Essen eingenommen.

Zu Beginn oder im Verlauf der Behandlung kann Ihnen gezeigt werden, wie Sie die Injektionen selbst durchführen. Bitte richten Sie sich nach den Anweisungen Ihres Arztes. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Um Ihnen bei der Injektion von INFERGEN unter die Haut zu helfen, sind am Ende dieses Beipackzettels detaillierte Anweisungen zur Selbstinjektion aufgeführt (siehe **ANLEITUNG ZUR SELBSTINJEKTION**). Vor dem Gebrauch sollen Sie sich den Inhalt der Durchstichflasche ansehen und nur klare, partikelfreie Lösungen verwenden.
Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von INFERGEN zu stark oder zu schwach ist, so sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von INFERGEN angewendet haben, als Sie sollten:
Die Verabreichung eines Vielfachen der normalen Dosis INFERGEN führte nicht zu lebensbedrohlichen Situationen. Dennoch konsultieren Sie bei einer zufälligen Überdosis sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von INFERGEN vergessen haben:
Wenn eine Injektion mit INFERGEN vergessen wird, ist sie so schnell wie möglich nachzuholen. Anschließend warten Sie 48 Stunden bis zur nächsten Injektion.
Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann INFERGEN Nebenwirkungen haben.

Lassen Sie sich sofort von Ihrem Arzt untersuchen, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt: Depression, Selbstmordgedanken, Verwirrtheit, Infektionen der oberen Atemwege, Husten, Kurzatmigkeit, Lungenentzündung, Sehschwierigkeiten, Taubheit, gesteigerte Herzschlagfolge, niedriger Blutdruck, Schmerzen im Oberbauch oder andere Schmerzen, Veränderungen bei der Funktion der Schilddrüse (Gewichtsverlust oder Zunahme, oder wenn Sie sich ungewöhnlich heiß oder kalt fühlen), Lebererkrankungen (Gelbfärbung der Haut und des Augenweißes), starkes Nasenbluten oder allergische Reaktionen.

Veränderungen in der Anzahl der Blutzellen können vorkommen. Deshalb sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren, wenn hohes Fieber oder andere Anzeichen einer akuten Infektion auftreten.

Die Mehrzahl der Patienten leidet unter grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Müdigkeit, Kopfschmerzen, einem allgemeinen Gefühl von Unwohlsein, vermehrtes Schwitzen und Muskelschmerzen. Diese Symptome lassen im Laufe der Zeit für gewöhnlich nach. Ihr Arzt kann Ihnen ein Schmerzmittel, beispielsweise Paracetamol, zur Linderung dieser Symptome verschreiben. Es kann auch helfen, INFERGEN vor dem Schlafengehen anzuwenden.

Andere sehr häufige Nebenwirkungen sind: Nervosität, Schlafstörungen, Angstzustände, emotionale Instabilität, Schwindel, taubes oder kribbelndes Gefühl, verminderte Schmerzwahrnehmung, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, verminderter Appetit, Dyspepsie, Hautreaktionen wie Haarausfall, Juckreiz oder Ausschlag, Rückenschmerzen, Entzündung oder Schmerz an der Injektionsstelle.

Häufige Nebenwirkungen sind Anämie, Änderungen der Fettsäuren im Blut, vermindertes sexuelles Verlangen, Geschmacksveränderungen, Schläfrigkeit, Augenschmerzen, hoher Blutdruck, trockener Mund, Verstopfung, Schwächegefühl, Gewichtsveränderungen, Schwellungen.

Weniger häufigere Nebenwirkungen sind Lippenherpes, hoher Blutzucker, Krampfanfälle, Zahnfleischbluten, Nierenerkrankungen und Veränderungen Ihrer Nervenfunktionen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

5. WIE IST INFERGEN AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Im Kühlschrank (2°C-8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Vor Gebrauch nicht schütteln und nicht verdünnen.
Verwenden Sie INFERGEN nicht nach dem auf der Packung aufgedruckten Verfallsdatum und auch nicht, wenn das Mittel mehr als 24 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde.

6. WEITERE ANGABEN

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Yamanouchi Pharma B.V.
Riverside Business Park
Boulevard Internationale 55 B7
B- 1070 Brussels
Tél/Tel: +32.2.558.0737

Česká republika
Yamanouchi Pharma s.r.o.
Radimova 36
CZ-169 00 Praha 6
Tel: + 420.220516772

Danmark
Yamanouchi Pharma a/s
Naverland 4
DK- 2600 Glostrup
Tlf: +45.434.30355

Deutschland
Yamanouchi Pharma GmbH
Im Breitspiel 19
D- 69126 Heidelberg
Tel: + 49.6221.34340

Eesti
Algol-Pharma Oü
Peterburi tee 44
EE-11415 Tallinn
Tel: + 372.605.6010

Luxembourg/Luxemburg
Yamanouchi Pharma B.V.
Riverside Business Park
Boulevard Internationale 55 B7
B- 1070 Brussels
Tél/Tel: +32.2.558.0737

Magyarország
Yamanouchi Europe B.V.
Kelenhegyi u. 43
H-1118 Budapest
Tel.: + 36.1.361.4673

Malta
E.J. Busuttil Ltd.
Niche, Triq ix-Xorrox
B'kara BKR 12
Tel.: + 356.21.447184

Nederland
Yamanouchi Pharma B.V.
Elisabethhof 19
NL- 2353 EW Leiderdorp
Tel: + 31.71.545.5854

Norge
Yamanouchi Pharma A/S
Solbråveien 47
N- 1383 Asker
Tlf: +47.66.90.20.95

Ελλάδα
P.N.Gerolymatos S.A.
13 Asklipiou str.
GR-145-68 Kryoneri Attika
Τηλ: +30.210.8161107/907

España
Yamanouchi Pharma S.A.
Centro Empresarial El Plantio
Calle Ochandiano 10
E-28023 Madrid
Tel: +34.91.3729.768

France
Chiesi S.A.
11, Avenue Dubonnet
F – 92400 Courbevoie
Tél: + 33.1.4768.8899

Ireland
Yamanouchi Pharma Ltd.
Yamanouchi House
Pyrford Road
West Byfleet
UK- Surrey KT14 6RA
Tel: + 44.1932.34.2291

Ísland
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Gardabæ
Tel: 354.535.7000

Italia
Yamanouchi Pharma SpA
Via delle Industrie, 1
I-20061 Carugate (Milano)
Tel: + 39.02.92.1381

Κύπρος
P.N.Gerolymatos S.A.
13 Asklipiou str.
GR-145-68 Kryoneri Attika
Τηλ: +30.210.8161107/907

Österreich
Yamanouchi Pharma GmbH
Im Breitspiel 19
D- 69126 Heidelberg
Tel: + 49.6221.34340

Polska
Yamanouchi Pharma sp. z.o.o.
ul Poleczki 21
PL – 02 822 Warszawa
Tel.: + 48.22.5451111

Portugal
Yamanouchi Farma Lda.
Edifício Cinema
Rua José Fontana Nº. 1, 1º Andar
P-2770-101 Paço de Arcos
Tel: + 351.21.4401320

Slovenija
VELDOS d.o.o.
Rozmanova 16
SL-8000 Novo Mesto
Tel: +386.73380421

Slovenská republika
Yamanouchi Europe B.V.
Záborského 29
SK-831 03 Bratislava 3
Tel: + 421.4444.2157

Suomi/Finland
Algol Pharma Oy
PL 13
FIN – 02611 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358.9.50.991

Sverige
Yamanouchi Pharma AB
Ridspögatan 10
S-21377 Malmö
Tel: + 46.4030.6950

Latvija
Algol Pharma SIA
Krúzes iela 3
LV-1046 RIGA
Tel: + 371.7.615.321

Lietuva
UAB Algol Pharma
Ateisties pl. 30 B
LT-3023 Kaunas
Tel: + 370.7.373.220

United Kingdom
Yamanouchi Pharma
Yamanouchi House
Pyrford Road
UK- Surrey KT14 6RA
Tel: + 44.1932.34.2291

Stand der Information:

Durchführung der Selbstinjektion

Die folgenden Anweisungen erklären, wie Sie sich INFERGEN selbst injizieren können. Bitte lesen Sie die Anweisungen sorgfältig, und befolgen Sie diese Schritt für Schritt. Ihr Arzt oder seine Sprechstundenhilfe wird Sie in der Technik der Selbstinjektion unterweisen. Versuchen Sie nicht die Selbstinjektion durchzuführen, wenn Sie das Verfahren und die Voraussetzungen für die Selbstinjektion nicht ganz genau verstehen.

Vorbereitungen für die Selbstinjektion
Legen Sie sich vorher alles zurecht: eine Durchstichflasche INFERGEN, eine Spritze mit zwei Nadeln, Alkohol und Tupfer. Waschen Sie sich sorgfältig die Hände.

Aufziehen der erforderlichen Lösungsmenge mit der Spritze
Entfernen Sie die farbige Verschlußkappe der Durchstichflasche, so daß der Gummistopfen sichtbar wird. Reinigen Sie den Deckel der Durchstichflasche mit Alkohol. Nehmen Sie die Spritze aus der Verpackung. Berühren Sie die Spitze der Spritze nicht. Nehmen Sie die lange Nadel (grün) aus der Verpackung und bringen Sie sie fest an der Spitze der Spritze an. Entfernen Sie die Schutzhülle der Nadel, ohne die Nadel dabei zu berühren.

Führen Sie die Nadel langsam senkrecht durch den Gummistopfen in die Durchstichflasche ein. Drehen Sie die Durchstichflasche auf den Kopf, und halten Sie die Nadelspitze in die Lösung. Achten Sie darauf, daß die Durchstichflasche nicht zu stark geschüttelt wird.

Halten Sie Durchstichflasche und Spritze in der einen Hand, ziehen Sie den Kolben langsam heraus, und ziehen Sie den Gesamtinhalt der Durchstichflasche auf. Ziehen Sie die Nadel aus der Durchstichflasche.

Halten Sie die Spritze mit der Nadel nach oben. Ersetzen Sie die lange Nadel durch die kurze (grau). Klopfen Sie leicht gegen die Spritze, bis vorhandene Luftbläschen in den oberen Bereich des Spritzenzylinders hochsteigen.

Drücken Sie vorsichtig den Kolben hinein, um NUR DIE LUFT durch die Nadel zu entfernen. Achten Sie darauf, daß die Spritze die erforderliche Menge Lösung (0,3 ml falls nicht anders angewiesen) enthält.

Wahl und Reinigung der Injektionsstelle
Wählen Sie eine Injektionsstelle aus. Verwenden Sie jedesmal eine andere Injektionsstelle. INFERGEN soll in das subkutane Gewebe (unter die Haut) injiziert werden.
Die besten Injektionsbereiche sind locker und weich und befinden sich nicht in der Nähe von Gelenken und Blutgefäßen (vorzugsweise an Oberschenkel oder Bauch, aber nicht in Nabelnähe oder an der Taille).
Ein Wechseln der Injektionsstellen verhindert Injektionsreaktionen. Halten Sie schriftlich fest, wo und wann Sie sich das letzte Mal injiziert haben. Sie können eine Injektionsstelle nach einer Woche erneut verwenden. Wenn alle Injektionsstellen empfindlich zu reagieren beginnen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt die Wahl anderer Stellen.

Mit einem Alkoholtupfer reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle. Lassen Sie den Bereich an der Luft trocknen. Drücken Sie die Haut um die Injektionsstelle herum leicht zusammen, um sie ein wenig anzuheben.

Injektion der Lösung
Injizieren Sie die Lösung, wie man es Ihnen beigebracht hat, unter die Haut.
Nachdem die Nadel eingestochen wurde, lassen Sie die Haut los. Ziehen Sie den Kolben leicht zurück. Wenn Blut austritt, injizieren Sie INFERGEN nicht, da die Nadel in ein Blutgefäß eingedrungen ist. Ziehen Sie die Spritze heraus, und suchen Sie eine andere Stelle. Wiederholen Sie den Prozeß an einer zweiten Injektionsstelle, indem Sie vor dem Injizieren wieder überprüfen, ob Blut austritt. Wenn kein

Blut erscheint, injizieren Sie die Lösung, indem Sie den Kolben langsam und gleichmäßig in den Spritzenzylinder hinein drücken, bis die Spritze leer ist.

Halten Sie einen Tupfer auf die Injektionsstelle. Entfernen Sie die Nadel aus der Haut.

Entsorgen Sie Spritze und Nadeln nach Anweisung Ihres Arztes, der Krankenschwester oder des Apothekers. Verwenden Sie einen Nadelbehälter zur Entsorgung der Nadeln.