N67R03020

MERCK

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Rebif® 8,8 Mikrogramm/0,1 ml
Rebif® 22 Mikrogramm/0,25 ml

Injektionslösung in einer Patrone

Interferon beta-1a
Startpackung

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rebif und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rebif beachten?
3. Wie ist Rebif anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rebif aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rebif und wofür wird es angewendet?

Rebif wird zu einer Klasse von Arzneimitteln gezählt, die man Interferone nennt. Das sind natürliche Substanzen, die Botschaften zwischen Zellen vermitteln. Interferone kommen im Körper vor und spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem. Durch Mechanismen, die noch nicht genau bekannt sind, helfen Interferone, Schäden, die durch Multiple Sklerose im zentralen Nervensystem entstehen, zu begrenzen.

Rebif ist ein hochgereinigtes lösliches Protein, das dem im menschlichen Körper vorkommenden natürlichen Interferon beta sehr ähnlich ist.

Rebif wird zur Behandlung der Multiplen Sklerose angewendet. Es verringert nachweislich die Anzahl und Schwere von Schüben und verlangsamt das Fortschreiten der Behinderung. Das Arzneimittel ist außerdem für die Anwendung bei Patienten zugelassen, bei denen ein einzelnes klinisches Ereignis eingetreten ist, das wahrscheinlich ein erstes Zeichen einer Multiplen Sklerose darstellt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Rebif beachten?

Rebif darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie schwere Depressionen haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Rebif anwenden.

- Rebif darf nur unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden.
- Lesen Sie vor der Behandlung mit Rebif bitte sorgfältig den Abschnitt "Wie ist Rebif anzuwenden?" und befolgen Sie genau die dort gegebenen Anweisungen. Dadurch kann das Auftreten von Gewebeschädigungen an der Injektionsstelle (Nekrosen), die bei Rebif-Patienten beobachtet wurden, reduziert werden. Wenn bei Ihnen lokale Reaktionen an der Haut auftreten, die Sie beunruhigen, konsultieren Sie bitte Ihren Arzt.
- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Rebif anwenden, wenn Sie eine Allergie oder Überempfindlichkeit gegen andere Arzneimittel haben.
- Während der Behandlung können Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen auftreten. Diese Blutgerinnsel können Auswirkungen auf Ihre Nieren haben. Dies kann mehrere Wochen bis mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung mit Rebif auftreten. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck, Ihr Blut (Anzahl der Blutplättchen) und Ihre Nierenfunktion überwachen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie an einer Erkrankung

- des Knochenmarks,
- der Nieren,
- der Leber,
- des Herzens,
- oder der Schilddrüse leiden,
- sowie wenn Sie Depressionen
- oder in der Vergangenheit epileptische Anfälle hatten.

In diesen Fällen muss Ihr Arzt die Behandlung und jede etwaige Verschlechterung dieser Leiden engmaschig überwachen.

Anwendung von Rebif zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden. Bitte informieren Sie insbesondere Ihren Arzt, wenn Sie Antiepileptika oder Antidepressiva einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet. Rebif kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen der Krankheit oder ihrer Behandlung können Ihre Fähigkeiten bei der Bedienung von Maschinen beeinflussen. Falls Sie davon betroffen sind, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

Rebif enthält Benzylalkohol

Rebif enthält 0,5 mg Benzylalkohol pro 0,1 ml Dosierung bzw. 1,25 mg Benzylalkohol pro 0,25 ml Dosierung. Es darf nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden. Es kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

3. Wie ist Rebif anzuwenden?

Dieses Arzneimittel ist zur mehrmaligen Anwendung vorgesehen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Behandlungsbeginn

Die Behandlung beginnt mit einem langsamen Anstieg der Dosis, der sogenannten „Dosistitration", über einen Zeitraum von 4 Wochen, um einige der Nebenwirkungen zu reduzieren. Hierfür wird empfohlen, dass:

- während der ersten und zweiten Woche Rebif 8,8 Mikrogramm dreimal wöchentlich injiziert wird.
- während der dritten und vierten Woche Rebif 22 Mikrogramm dreimal wöchentlich injiziert wird.

Ab der fünften Woche, wenn Sie die Einleitungsphase abgeschlossen haben, müssen Sie das von Ihrem Arzt verschriebene normale Dosierungsschema befolgen.

Dosierung

Die übliche Dosis beträgt dreimal wöchentlich 44 Mikrogramm (12 Millionen I.E.).

Eine niedrigere Dosierung von 22 Mikrogramm (6 Millionen I.E.) dreimal pro Woche wird empfohlen für Patienten mit Multipler Sklerose, die die höhere Dosierung nicht vertragen können.

Rebif sollte dreimal pro Woche und, wenn möglich:

- immer an den gleichen drei Wochentagen (mit mindestens 48 Stunden Abstand, z. B. Montag, Mittwoch, Freitag) und
- zur gleichen Tageszeit (vorzugsweise abends) verabreicht werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (2 bis 17 Jahre alt)

Es wurden keine formellen klinischen Prüfungen mit Kindern oder Jugendlichen durchgeführt. Einige vorliegende klinische Daten deuten jedoch darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen, die Rebif 22 Mikrogramm oder Rebif 44 Mikrogramm dreimal wöchentlich erhalten, dem Sicherheitsprofil von Erwachsenen ähnelt.

Anwendung bei Kindern (unter 2 Jahren)

Rebif wird nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren empfohlen.

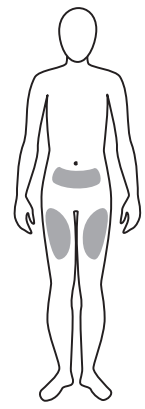
Art der Anwendung

- Rebif wird subkutan (unter die Haut) injiziert.
- Die erste(n) Injektion(en) muss/müssen unter der Aufsicht von entsprechend geschultem medizinischem Fachpersonal erfolgen. Nach einer entsprechenden Schulung können Sie selbst, ein Familienmitglied, Freund oder eine Pflegekraft Rebif Patronen mit Ihrem Applikator zu Hause anwenden.
- Die Startpackung enthält 2 identische Rebif Patronen und Sie können mit einer der beiden Patronen die Behandlung beginnen.
- Die Patrone muss entweder mit dem elektronischen RebiSmart-Injektionsapplikator oder dem manuellen RebiSlide-Pen-Injektor angewendet werden. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, welcher Applikator am besten für Sie geeignet ist. Wenn Ihr Sehvermögen nicht gut ist, sollten Sie den RebiSlide nicht verwenden, es sei denn, Sie werden von jemandem mit guter Sehkraft unterstützt.
- Eine vollständige Bedienungsanleitung wird mit dem Applikator geliefert. Bitte befolgen Sie diese genau.
- Eine Kurzanleitung zur Anwendung der Rebif-Patronen mit jedem Applikator ist unten aufgeführt.

Vor der Anwendung

- Waschen Sie sich Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Entfernen Sie die Rebif-Patrone aus der Blisterpackung, indem Sie die Plastikfolie abziehen.
- Überprüfen Sie (sofort, nachdem Sie die Patrone aus dem Kühlschrank genommen haben), ob die Patrone nicht versehentlich in der Verpackung oder im Applikator eingefroren ist. Die Lösung darf nur angewendet werden, wenn sie klar bis opaleszent ist, keine Schwebstoffe enthält und keine sichtbaren Anzeichen von Zersetzung erkennbar sind.
- Für das Einlegen der Patrone in den Applikator und für die Durchführung der Injektion bitte die gemeinsam mit Ihrem Applikator gelieferte Bedienungsanleitung beachten.

Wo wird Rebif injiziert



- Wählen Sie eine Injektionsstelle. Ihr Arzt wird Sie über geeignete Injektionsstellen informieren (günstige Stellen sind z.B. die Oberschenkel oder der Unterbauch). Es ist zu empfehlen, dass Sie sich bei jeder Anwendung die Injektionsstelle notieren und die Injektionsstelle jedes Mal wechseln, damit an ein und derselben Stelle nicht zu häufig injiziert wird. So verringern Sie das Risiko von Gewebsschädigungen (Nekrosen).
- BITTE BEACHTEN SIE: Wählen Sie für die Injektion keine Stellen, an denen Sie Schwellungen, feste Knoten oder Schmerzen spüren können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Pflegepersonal über alle Auffälligkeiten, die Sie entdecken.
- Verwenden Sie vor der Injektion einen Alkoholtupfer, um die Haut an der Injektionsstelle zu reinigen. Lassen Sie die Haut trocknen. Wenn etwas Alkohol auf der Haut verbleibt, können Sie ein brennendes Gefühl verspüren.

Wie wird Rebif injiziert

- Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie Sie die korrekte Dosis einstellen. Bitte lesen Sie auch die Anweisungen in der Bedienungsanleitung durch, die mit Ihrem Applikator geliefert wird.
- Ihr Arzt kann Ihnen entweder den RebiSmart- oder RebiSlide-Applikator verschreiben. Wurde Ihnen RebiSmart verschrieben, lesen Sie bitte den Abschnitt *„Wenn Sie RebiSmart verwenden"*. Ansonsten lesen Sie bitte den Abschnitt *„Wenn Sie RebiSlide verwenden"*.

Wenn Sie RebiSmart verwenden

- RebiSmart ist so programmiert, dass er Sie durch die gesamte Initialphase führt und automatisch die Dosis im Verlauf der Initialphase erhöht. Er wird Ihnen auch mitteilen, wann Sie die Patrone austauschen müssen.
- Sie müssen im RebiSmart-Menü die richtige Dosis einstellen, die Ihnen Ihr Arzt verschrieben hat, um sicherzustellen, dass die korrekte Dosis abgespeichert wird.
- Um in das Menü „Injektionseinstellung" zu gelangen, stellen Sie erst 44 Mikrogramm ein, wählen dann „Initialdosis", drücken „Ändern", wählen „Ein", drücken „OK" und bestätigen die Meldung „Initialdosis ein", indem Sie nochmals „OK" drücken.
- Der Applikator sorgt dafür:

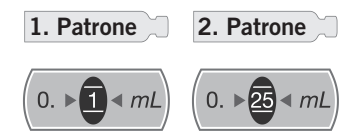
- dass während der ersten und zweiten Woche dreimal wöchentlich Rebif 8,8 Mikrogramm injiziert werden;
- dass während der dritten und vierten Woche dreimal wöchentlich Rebif 22 Mikrogramm injiziert werden;
- dass ab der fünften Woche RebiSmart automatisch auf das normale Dosierungsschema umgestellt wird.

- Setzen Sie den RebiSmart im rechten Winkel (90°) auf die Haut.
- Drücken Sie den Injektionsknopf. Während der Injektion blinkt der Knopf grün auf.
- Warten Sie, bis das grüne Blinken aufhört. Das bedeutet, dass die Injektion beendet ist.
- Nehmen Sie den RebiSmart von der Injektionsstelle.

Wenn Sie RebiSlide verwenden

- Überprüfen Sie vor der Injektion immer, dass folgende Dosis im Dosisfenster des Applikators angezeigt wird:
  - Während der ersten und zweiten Woche: 0,1 ml, was einer Dosis von 8,8 Mikrogramm entspricht
  - Während der dritten und vierten Woche: 0,25 ml, was einer Dosis von 22 Mikrogramm entspricht

- **Erste und zweite Woche** **Dritte und vierte Woche**



- **Hinweis: Ab der fünften Woche,** nachdem Sie Ihre Initialphase beendet haben, sollten im Dosisfenster des Applikators 0,5 ml (entspricht der normalen Dosis) ausgewählt sein. Bitte lesen Sie vor Beginn die Packungsbeilage zu Rebif 22 Mikrogramm/0,5 ml oder Rebif 44 Mikrogramm/0,5 ml aufmerksam durch.

- Stechen Sie mit der Nadel in die Haut ein, verwenden Sie dabei die Injektionstechnik, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.
- Halten Sie RebiSlide fest und verschieben Sie den Freigabeknopf, der sich an der Seite des Applikators befindet.
- Belassen Sie RebiSlide in dieser Position, bis im Dosisfenster „0" erscheint, warten Sie dann 10 Sekunden ab, bevor Sie die Nadel aus der Haut herausziehen.
- Nehmen Sie RebiSlide von der Injektionsstelle.

Nach der Injektion von Rebif mit RebiSmart oder RebiSlide

- Entfernen Sie die Nadel aus dem Gerät und entsorgen Sie sie, wie in der Bedienungsanleitung Ihres Applikators beschrieben.
- Massieren Sie die Injektionsstelle sanft mit einem trockenen Wattebausch oder Baumwollgaze.
- Lagern Sie Ihren Applikator mit eingesetzter Rebif-Patrone entsprechend der Anleitung in Abschnitt 5 „Wie ist Rebif aufzubewahren?“.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr Pflegepersonal.

Wenn Sie eine größere Menge von Rebif angewendet haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich im Falle einer Überdosis bitte sofort an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Rebif vergessen haben

Falls Sie eine Dosis versäumt haben, fahren Sie bitte am Tag der nächsten geplanten Dosis mit den Injektionen fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Rebif abbrechen

Die Wirkung von Rebif ist möglicherweise nicht sofort bemerkbar. Deswegen dürfen Sie die Behandlung mit Rebif nicht unterbrechen, sondern müssen die Anwendung regelmäßig fortsetzen, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Sollten Sie über den Nutzen der Behandlung unsicher sein, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sie dürfen die Behandlung nicht abbrechen, bevor Sie Ihren Arzt konsultiert haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt und beenden Sie die Anwendung von Rebif, wenn bei Ihnen eine der folgenden schweren Nebenwirkungen auftritt:

- **Schwere allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktionen.** Wenn Sie unmittelbar nach Anwendung von Rebif plötzliche Atemnot verspüren, die möglicherweise zusammen mit Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, mit Nesselausschlag, Juckreiz am ganzen Körper und einem Schwächegefühl oder Mattigkeit auftritt, wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt oder begeben sich dringend in ärztliche Obhut. Diese Nebenwirkungen sind *selten* (können bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten).
- Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt, das möglicherweise auf ein **Leberproblem** hinweist: Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel), ausgedehnter Juckreiz, Appetitverlust gepaart mit Übelkeit und Erbrechen und Neigung zu Blutergüssen. Schwere Leberprobleme können mit weiteren Symptomen einhergehen, z.B. Konzentrationsstörungen, Schläfrigkeit und Verwirrtheit.
- Eine **Depression** tritt bei Patienten, die wegen Multipler Sklerose behandelt werden, *häufig* (bei bis zu 1 von 10 Behandelten) auf. Wenn Sie **depressiv sind oder Selbstmordgedanken entwickeln**, berichten Sie dies sofort Ihrem Arzt.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- **Grippeähnliche Symptome**, wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen, Müdigkeit und Übelkeit, sind *sehr häufig* (können bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten).

  Diese Symptome sind gewöhnlich leicht, treten am Anfang der Behandlung häufiger auf und gehen mit Fortdauer der Behandlung zurück.

  Um die Symptome zu lindern, kann Ihr Arzt Sie anweisen, ein fiebersenkendes Schmerzmittel vor einer Rebif-Dosis und sodann für 24 Stunden nach jeder Injektion einzunehmen.
- **Reaktionen an der Injektionsstelle,** einschließlich Hautrötung, Schwellung, Hautverfärbung, Entzündung, Schmerzen und Hautdegeneration, sind *sehr häufig*.

  Das Auftreten von Reaktionen an der Injektionsstelle lässt gewöhnlich mit der Zeit nach.

  Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Behandelten) treten Gewebezerstörung (Nekrose), ein Abszess und Schwellung an der Injektionsstelle auf.

  Beachten Sie die Empfehlungen im Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, um das Risiko für das Auftreten von Reaktionen an der Injektionsstelle zu verringern.

  Die Injektionsstelle kann sich infizieren (*gelegentlich*); die Haut kann anschwellen, empfindlich werden oder verhärten, und das gesamte Hautareal kann stark schmerzen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, falls eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.
- Bestimmte **Labortestergebnisse** können sich verändern. Diese Veränderungen werden im Allgemeinen vom Patienten nicht wahrgenommen (keine Symptome), sind normalerweise reversibel und leicht und machen meist keine besondere Behandlung erforderlich.

  Die Anzahl der roten Blutkörperchen, der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen kann entweder unabhängig voneinander (*sehr häufig*) oder gleichzeitig (*selten*) verringert sein. Mögliche Symptome, die auf diese Veränderungen zurückzuführen sind, können Müdigkeit, eine reduzierte Infektabwehr, Blutergüsse oder unerklärliche Blutungen sein. Leberfunktionstests können gestört werden (*sehr häufig*). Auch Entzündungen der Leber wurden berichtet (*gelegentlich*). Wenn Sie Symptome bemerken, die auf eine Leberfunktionsstörung hinweisen, wie z.B. Appetitverlust in Kombination mit anderen Symptomen, wie Übelkeit, Erbrechen oder Gelbsucht, wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt (siehe oben „Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt“).
- Eine **Schilddrüsenfunktionsstörung** tritt *gelegentlich* auf. Die Schilddrüse kann entweder zu stark oder unzureichend arbeiten. Diese Veränderungen der Schilddrüsenfunktion werden meist nicht vom Patienten als Symptome wahrgenommen, Ihr Arzt kann jedoch, falls angezeigt, eine Testung empfehlen.
- Scheinbarer **MS-Rückfall** (*Häufigkeit unbekannt*): Es besteht die Möglichkeit, dass zu Beginn Ihrer Behandlung mit Rebif bei Ihnen Symptome auftreten, die denen eines Multiple Sklerose-Rückfalls ähneln. Zum Beispiel können sich Ihre Muskeln sehr empfindlich oder schwach anfühlen, was Sie daran hindert, sich zu bewegen, wie Sie wollen. In einigen Fällen treten solche Symptome zusammen mit Fieber oder grippeähnlichen Symptomen, wie oben beschrieben, auf. Wenn Sie solche Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Andere mögliche Nebenwirkungen beinhalten:

Sehr häufig (können bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Kopfschmerzen

Häufig (können bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):

- Schlafstörungen
- Durchfall, Übelkeit, Erbrechen
- Juckreiz, Hautausschlag
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Müdigkeit, Fieber, Schüttelfrost
- Haarausfall

Gelegentlich (können bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten):

- Nesselsucht
- Epileptische Anfälle
- Leberentzündung (Hepatitis)
- Atemprobleme
- Blutgerinnsel, wie z. B. eine tiefe Venenthrombose
- Netzhautstörungen, wie Entzündungen oder Blutgerinnsel, die zu Sehstörungen führen (Beeinträchtigungen beim Sehen, Verlust des Sehvermögens)
- Vermehrtes Schwitzen

Selten (können bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten):

- Suizidversuch
- Schwerwiegende Hautreaktionen – einige mit Schleimhautschädigung
- Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen, die Auswirkungen auf Ihre Nieren haben können (thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder hämolytisch-urämisches Syndrom). Die Symptome können vermehrte Blutergüsse, Blutungen, Fieber, extremes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Benommenheit umfassen. Ihr Arzt wird möglicherweise Veränderungen in Ihrem Blut und Ihrer Nierenfunktion feststellen.
- Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes: eine Nebenwirkung, die nach Langzeitbehandlung mit Rebif auftreten kann. Symptome können sich äußern als Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -schwellung sowie Hautausschlag. Es können sich auch andere Anzeichen wie Fieber, Gewichtsverlust und Müdigkeit entwickeln. Üblicherweise klingen die Symptome innerhalb von einer oder zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung wieder ab.
- Nierenprobleme einschließlich Narbenbildung, was zu einer Verringerung der Nierenfunktion führen kann.

  Wenn Sie einige oder alle der folgenden Symptome an sich bemerken:

  - schaumiger Urin
  - Müdigkeit
  - Schwellungen, vor allem im Bereich der Knöchel und Augenlider, sowie Gewichtszunahme,

  informieren Sie bitte Ihren Arzt, da es sich hierbei um Anzeichen eines möglichen Nierenproblems handeln könnte.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Gabe von Interferon-beta berichtet (Häufigkeit nicht bekannt)

- Schwindel
- Nervosität
- Appetitverlust
- Erweiterung der Blutgefäße und Herzklopfen
- Unregelmäßigkeiten und/oder Veränderungen der Menstruationsblutung
- Pulmonale arterielle Hypertonie – eine Krankheit, bei der eine schwerwiegende Verengung der Blutgefäße in den Lungen vorliegt, die zu hohem Blutdruck in den Blutgefäßen führt, die das Blut vom Herz zu den Lungen transportieren. Pulmonale arterielle Hypertonie wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung beobachtet, unter anderem bis zu einige Jahre nach Beginn der Behandlung mit Rebif.
- Entzündung des Fettgewebes unter der Haut (Pannikulitis), wodurch sich die Haut hart anfühlen kann und sich möglicherweise schmerzhafte rote Knoten oder Flecken bilden.

Beenden Sie oder verändern Sie die Arzneimittelanwendung nicht ohne Anweisung Ihres Arztes.

Kinder und Jugendliche

Die Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen ähneln den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Rebif aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren. (Um ein versehentliches Einfrieren zu verhindern, lagern Sie die Packung nicht in der Nähe des Gefrierfaches.)

Nach der ersten Anwendung innerhalb von 28 Tagen zu verbrauchen.

Die Applikatoren (RebiSmart oder RebiSlide) mit eingesetzter Rebif-Fertig-Patrone müssen im Kühlschrank (2°C - 8°C) in der mitgelieferten Aufbewahrungsbox gelagert werden.

Zur Anwendung unterwegs können Sie Rebif aus dem Kühlschrank entnehmen und bei maximal 25°C über einen einmaligen Zeitraum bis zu 14 Tagen aufbewahren. Rebif muss danach wieder in den Kühlschrank zurückgelegt und vor Ablauf des Verfalldatums verbraucht werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Sichtbare Anzeichen von Zersetzung, z.B. wenn die Lösung nicht mehr klar ist oder Schwebeteilchen enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Rebif enthält

- Der Wirkstoff ist: Interferon beta-1a. Jede Patrone enthält 132 Mikrogramm Interferon beta-1a, entsprechend 36 Millionen internationaler Einheiten (I.E.).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Poloxamer 188, L-Methionin, Benzylalkohol, Natriumacetat, Essigsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Rebif aussieht und Inhalt der Packung

Fertig-Patrone (Typ 1 Glas) mit einem Kolbenstopfen (Gummi) und einer Bördelkappe (Aluminium und Halobutyl-Gummi), die 1,5 ml-Lösung enthält. Packungen mit 2 Patronen.

Die Patrone darf nur mit dem elektronischen RebiSmart-Injektionsapplikator oder manuellen RebiSlide-Pen-Injektor verwendet werden. Die Applikatoren sind getrennt erhältlich. In manchen Ländern ist möglicherweise nur einer dieser Applikatoren erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Niederlande

Hersteller

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
70026 Modugno (Bari),
Italien

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

Deutschland

Merck Serono GmbH
Tel: +49-6151-6285-0

Österreich

Merck GesmbH.
Tel: +43 1 57600-0

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 01/2020.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

N67R03020