

UPUTSTVO ZA LEK

Rebif®, 44 mikrograma/0,5 mL, rastvor za injekciju u ulošku
Interferon beta-1a

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Rebif i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Rebif
3. Kako se primenjuje lek Rebif
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Rebif
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Rebif i čemu je namenjen

Lek Rebif pripada grupi lekova poznatih kao interferoni. Interferoni su prirodne supstance koje prenose poruke između ćelija. Interferoni se stvaraju u telu i imaju važnu ulogu u imunom sistemu. Putem mehanizama koji nisu u potpunosti razjašnjeni, interferoni pomažu u ograničavanju oštećenja centralnog nervnog sistema koje je povezano sa multiplom sklerozom.

Lek Rebif je visoko prečišćen protein koji je sličan prirodnom interferonu beta koji se stvara u ljudskom organizmu.

Lek Rebif se koristi u terapiji multiple skleroze. Pokazano je da smanjuje broj relapsa (ponovnih pojava bolesti) i njihovu težinu, kao i da usporava napredovanje invaliditeta nastalog kao posledica bolesti. Takođe je odobren za upotrebu kod pacijenata koji su iskusili jedan klinički događaj koji je verovatno prvi znak multiple skleroze.

2. Šta treba da znate pre nego što primenite lek Rebif

Lek Rebif ne smete koristiti:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na prirodni ili rekombinovani interferon betam, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka Rebif (navedene u odeljku 6)
- Ukoliko ste trudni (videti odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“)
- Ukoliko ste trenutno u teškoj depresiji

Upozorenja i mere opreza:

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primenite lek Rebif.

- Lek Rebif treba koristiti samo pod nadzorom Vašeg lekara.
- Pre terapije lekom Rebif, pažljivo pročitajte i pratite uputstva navedena u odeljku „Kako se primenjuje lek Rebif“ kako biste smanjili rizik od pojave nekroze na mestu primene (pucanje kože i oštećenje tkiva), koja je primećena kod pacijenata na terapiji lekom Rebif. Ukoliko Vam se pojave zabrinjavajuće lokalne reakcije, javite se Vašem lekaru.
- Pre terapije lekom Rebif, recite Vašem lekaru ukoliko imate alergiju (preosetljivost) na bilo koji lek.
- Tokom lečenja lekom Rebif, može doći do stvaranja tromba u malim krvnim sudovima. Oni mogu ugroziti rad Vaših bubrega. Stvaranje tromba može da se dogodi nekoliko nedelja ili nekoliko godina nakon početka terapije lekom Rebif. Vaš lekar će proveriti Vaš krvni pritisak, rezultate testova krvi (broj trombocita) i rad Vaših bubrega.

Obavestite Vašeg lekara ukoliko imate oboljenje:

- koštane srži
- bubrega
- jetre
- srca
- štitaste žlezde
- imate ili ste imali depresiju
- imate ili ste imali epileptične napade

tako da lekar može pažljivo da prati Vašu terapiju i uoči bilo kakvo pogoršanje.

Drugi lekovi i Rebif

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Posebno, recite svom lekaru ako koristite antiepileptike ili antidepresive.

Uzimanje leka Rebif sa hranom, pićima i alkoholom

Nema posebnih upozorenja.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Ne smete početi terapiju lekom Rebif ukoliko ste trudni. Dok uzimate ovaj lek, morate da koristite efektivne metode kontracepcije ukoliko ste žena u reproduktivnom periodu. Ukoliko zatrudnite ili planirate trudnoću dok uzimate lek Rebif obratite se Vašem lekaru za savet.

Pre uzimanja ovog leka, molimo Vas da obavestite Vašeg lekara ukoliko dojite. Ne preporučuje se upotreba leka Rebif tokom dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Efekti same bolesti ili terapije mogu da utiču na Vašu sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama. Ukoliko ste zabrinuti treba da porazgovarate sa Vašim lekarom.

Lek Rebif sadrži benzil alkohol

Ovaj lek sadrži 2,5 mg benzilalkohola po dozi. Ne sme da se primenjuje kod prevremeno rođenih beba ili novorođenčadi. Može izazvati toksične i alergijske reakcije kod dece uzrasta do 3 godine.

3. Kako se primenjuje lek Rebif

Ovaj lek je za višedoznu upotrebu.

Uvek primenjujte lek Rebif tačno onako kako Vam je objasnio Vaš lekar. Proverite sa Vašim lekarom, ukoliko niste sigurni.

Doziranje

Pacijenti koji su iskusili jedan klinički događaj

Uobičajena doza je 44 mikrograma (12 miliona i.j.) leka Rebif tri puta nedeljno.

Pacijenti sa multiplom sklerozom

Uobičajena doza je 44 mikrograma (12 miliona i.j.) tri puta nedeljno.

Doza od 22 mikrograma (6 miliona i.j.), tri puta nedeljno, preporučuje se pacijentima koji ne mogu da podnesu veće doze.

Lek Rebif treba primenjivati tri puta nedeljno, i ukoliko je moguće

- ista tri dana svake nedelje u nedelji (sa najmanje 48 sati razlike na pr. ponedeljak, sreda, petak)
- svakog dana u isto vreme (po mogućnosti uveče)

Upotreba kod dece i adolescenata (2 do 17 godina starosti):

Nema formalnih kliničkih ili farmakokinetičkih studija koje su sprovedene kod dece ili adolescenata. Ipak, postoje raspoloživi klinički podaci koji navode da je bezbednosni profil primene leka Rebif 22 mikrograma i 44 mikrograma supkutanim putem tri puta nedeljno kod dece i adolescenata sličan onome koji je prisutan kod odraslih.

Upotreba kod dece (ispod 2 godine starosti):

Lek Rebif ne treba upotrebljavati kod dece mlađe od 2 godine.

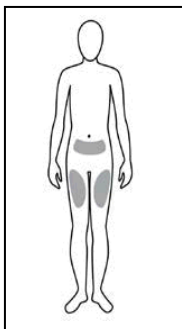
Način primene

- Lek Rebif se primenjuje supkutano (kao potkožna injekcija).
- Prva injekcija mora da se daje uz nadzor adekvatno obučenog zdravstvenog radnika. Posle adekvatne obuke, Vi, članovi vaše porodice, prijatelj ili staratelj možete koristiti Rebif uloške sa RebiSmart autoinjektorom i kod kuće.
- Neophodno je pažljivo pratiti uputstva proizvođača za punjenje, stavljanje igle i administraciju leka Rebif sa autoinjektorom .
- Molimo Vas da pažljivo pročitate sledeća uputstva.

Pre primene leka Rebif:

- Operite temeljno ruke sapunom i vodom.
- Izvadite uložak sa lekom Rebif iz blister pakovanja odlepljivanjem plastičnog pokrova.
- Proverite (neposredno nakon vađenja iz frižidera) da uložak nije slučajno zamrznut, bilo da ga uzimate iz pakovanja ili da je već u autoinjektoru. Treba upotrebiti samo bistar rastvor, bez vidljivih čestica i znakova kvarenja.
- Kako bi stavili uložak u autoinjektor i dali sebi injekciju pratite uputstva data u uputstvu za primenu autoinjektora RebiSmart.

Gde primeniti lek Rebif:



- Izaberite mesto primene. Vaš doktor će da Vas posavetuje o mogućim mestima primene leka (mesta koja se preporučuju su gornji deo natkolenica i donji deo stomaka). Preporučuje se da vodite računa i da rotirate injekciona mesta, tako da se ne injektuje uvek u jednu istu oblast kako bi se izbegla nekroza tkiva (oštećenje tkiva) na mestu primene. **OBRATITE PAŽNJU:** ne koristite oblasti u kojima osećate grudvice, tvrde čvorove ili bol; recite Vašem lekaru ili zdravstvenom radniku ukoliko bilo šta primetite.
- Pre primene upotrebite alkoholom natopljenu vatu da očistite kožu na mestu primene. Pustite da se koža osuši. Ukoliko ostane malo alkohola na koži, možete da osetite peckanje.

Kako primeniti lek Rebif:



- Uz pomoć vašeg lekara i uputstva za upotrebu autoinjektora RebiSmart izaberite dozu od 44 mikrograma. Budite sigurni da displej pokazuje propisanu dozu pre nego što primenite lek.
 - Postavite RebiSmart autoinjektor pod pravim uglom (90°) u odnosu na kožu.
 - Pritisnite dugme za davanje injekcije. Tokom injektovanja, dugme će svetlucati zelenim svetlom.
 - Sačekajte dok zeleno svetlo ne prestane da svetluca. To je znak da je injektovanje potpuno završeno.
- Sklonite RebiSmart sa mesta injektovanja.

Posle injektovanja leka Rebif pomoću autoinjektora RebiSmart:

- Uklonite i bacite iglu po uputstvu datom u uputstvu za upotrebu autoinjektora RebiSmart.
- Lagano masirajte mesto injekcije suvom lopticom vate ili gazom.
- Odložite Vaš autoinjektor sa uloškom kao što je opisano u odeljku „Kako čuvati lek Rebif“.

Detaljne instrukcije možete naći u uputstvu za upotrebu autoinjektora RebiSmart. Ukoliko imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Ako ste primenili više leka Rebif nego što treba

Ukoliko ste uzeli veću dozu leka Rebif nego što treba, odmah se javite Vašem lekaru!

Ako ste zaboravili da primenite lek Rebif

Ukoliko ste zaboravili da primenite lek, nastavite sa primenom leka sledećeg dana po rasporedu. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili zaboravljenu.

Ako naglo prestanete da primenjujete lek Rebif

Moguće je da ne primetite dejstvo leka Rebif odmah. Zbog toga ne treba da prekidate primenu leka Rebif već da nastavite da ga uzimate redovno radi postizanja željenog rezultata. Ukoliko niste sigurni u efikasnost leka molimo Vas da se konsultujete sa Vašim lekarom. Ne smete prestati sa upotrebom leka bez prethodne konsultacije sa Vašim lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, lek Rebif može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primenjuju ovaj lek.

Ukoliko osetite neku od sledećih ozbiljnih neželjenih reakcija, odmah prestanite sa primenom leka Rebif i hitno se obratite lekaru:

- **Teške alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti).** Ukoliko neposredno nakon primene leka osetite

poteškoće u disanju, koje mogu biti praćene oticanjem lica, usana, jezika ili ždrela, koprivnjačom, svrabom po celom telu i osećajem slabosti i malaksalosti, odmah se obratite lekaru i zatražite hitnu medicinsku pomoć. Ove reakcije su retke (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek).

- Odmah obavestite lekara ukoliko osetite simptome **oštećenja jetre**: žuticu (žuta prebojenost kože i beonjača), svrab, gubitak apetita praćen mučninom i povraćanjem i lako stvaranje modrica na koži. Znaci teškog oštećenja jetre mogu biti povezani sa dodatnim simptomima, kao što su poteškoće u koncentraciji, nesаница i zbunjenost (konfuzija).
- **Depresija** je česta (može da se javi kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek). Ako ste **depresivni ili se kod Vas razviju misli o samoubistvu**, odmah se obratite lekaru.

Obratite se svom lekaru ukoliko osetite bilo koju od sledećih neželjenih reakcija:

- **Simptomi slični gripu**, kao što su glavobolja, temperatura, drhtavica, bolovi u mišićima i zglobovima, umor i mučnina su *veoma česti* (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek). Ovi simptomi su obično blagi, češće se javljaju na početku terapije i smanjuju se sa kontinuiranom upotrebom. Da bi pomogao u smanjivanju ovih simptoma Vaš lekar može da Vam preporuči da uzimate lekove za snižavanje telesne temperature i ublažavanje bolova, pre upotrebe leka i 24 sata nakon svake injekcije.
- **Reakcije na mestu primene**, uključujući crvenilo, oticanje, promenu boje, zapaljenje, bol i oštećenje kože su *veoma česte*. Oštećenje tkiva (nekroza), gnojni čvorići na mestu primene se javljaju *povremeno* (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek). Pogledajte preporuke u odeljku „Upozorenja i mere opreza“ da biste sveli na minimum rizik od pojave ovih reakcija. Mesto injekcije može da se inficira (učestalost *povremena*); kože može da bude otečena, osetljiva i tvrda, i cela regija može da bude veoma bolna. Ukoliko osetite bilo koji od ovih simptoma, obratite se Vašem lekaru za savet.
- Može doći do promene određenih **laboratorijskih testova**: Ove promene pacijenti uglavnom ne primete (nema simptoma), obično su reverzibilne i blage, i najčešće ne zahtevaju poseban tretman. Broj belih krvnih zrnaca, crvenih krvnih zrnaca ili trombocita može da se smanji individualno (*veoma često*) ili istovremeno (*retko*), što rezultuje simptomima kao što su umor, smanjena odbrambena sposobnost organizma, stvaranje modrica i neobjašnjivo krvarenje. Funkcionalni testovi jetre mogu da budu poremećeni (*veoma često*). Prijavljeno je i zapaljenje jetre (učestalost *povremena*). Međutim, ukoliko osetite simptome koji ukazuju na poremećaj jetre, kao što su gubitak apetita praćen mučninom, povraćanjem, žuticom, javite se odmah Vašem lekaru.
- **Poremećaj funkcije štitaste žlezde** je *povremeno*. Može doći do povećane ili pak smanjene funkcije štitaste žlezde. Ove promene tireoidne aktivnosti najčešće ostaju neprimećene, međutim Vaš lekar može da Vam preporuči testiranje.
- **Pseudo-relaps bolesti** (učestalost *nepoznata*): Moguće je da na početku terapije lekom Rebif osetite simptome koji podsećaju na ponovnu pojavu simptoma multiple skeroze. Na primer, mišići mogu biti veoma napeti ili veoma slabi i sperčavati Vas da izvodite željene pokrete. Nekada ovi simptomi mogu biti povezani sa simptomima nalik prehladi koji su prethodno opisani. Ukoliko primetite neko od navedenih neželjenih dejstava, obratite se lekaru.

Ostala moguća neželjena dejstva:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Glavobolja

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Nesаница

- Proliv, mučnina, povraćanje
- Svrab, osip (erupcije na koži)
- Bol u mišićima i zglobovima
- Malaksalost, temperatura, drhtavica
- Gubitak kose

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Osip
- Konvulzije
- Zapaljenje jetre (hepatitis)
- Otežano disanje
- Stvaranje krvnih ugrušaka (duboka venska tromboza)
- Poremećaj mrežnjače kao što je zapaljenje ili stvaranje krvnih ugrušaka sa posedičnim oštećenjem/gubitkom vida
- Pojačano znojenje

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Pokušaj samoubistva
- Ozbiljne kožene reakcije- sa mukoznim lezijama
- Stvaranje krvnih ugrušaka u malim krvnim sudovima koji mogu oštetiti Vaše bubrege (trombotička trombocitopenijska purpura ili hemolitički uremijski sindrom). Simptomi uključuju: češću pojavu modrica, krvarenje, groznicu, izrazitu slabost, glavobolju., vrtoglavicu ili blagu nesvesticu. Vaš lekar može otkriti promene u Vašoj krvnoj slici ili promene u funkciji bubrega.
- Lekom izazvan lupus eritematozus: neželjeno dejstvo dugotrajne upotrebe leka Rebif. Simptomi mogu biti bol u mišićima, bol i oticanje zglobova i osip. Mogu se javiti visoka temperatura, gubitak telesne mase i slabost. Ovi simptomi nestaju u roku od nedelju ili dve dana nakon prestanka terapije.
- Problemi sa bubrezima, uključujući i ožiljke koji mogu smanjiti funkciju Vaših bubrega:
 - penušav urin
 - zamor
 - oticanje, specifično zglobova i kapaka, porast telesne mase

Obratite se Vašem lekaru, ovo mogu biti pokazatelji mogućeg problema na nivou bubrega.

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena kod interferona beta (učestalost nepoznata)

- Vrtoglavica
- Nervoja
- Gubitak apetita
- Širenje krvnih sudova i palpitacije (osećaj lupanja srca)
- Nepravilnosti i/ili promene u menstrualnom ciklusu
- Plućna arterijska hipertenzija – oboljenje ozbiljnog suženja krvnih sudova u plućima koje dovodi do povišenog krvnog pritiska u krvnim sudovima koji prenose krv iz srca u pluća. Plućna arterijska hipertenzija je primećena u različitim vremenskim tačkama tokom lečenja, uključujući i nekoliko godina nakon započinjanja terapije lekom Rebif.

Ne biste trebali prekidati terapiju ili menjati dozu leka bez konsultacije sa Vašim lekarom.

Deca i adolescenti

Neželjene reakcije kod dece i adolescenata su slične onima koje se javljaju kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Rebif

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Rok upotrebe

18 meseci.

Ne smete koristiti lek Rebif posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja

Rok upotrebe posle prvog otvaranja: 28 dana, na temperature od 2°C-8°C, u originalnom pakovanju.

Čuvati u frižideru (2°C do 8°C), dalje od delova rashladnog uređaja. Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Autoinjektor RebiSmart u kome se nalazi uložak sa lekom Rebif mora se čuvati u originalnom pakovanju na temperaturi 2-8°C u frižideru.

U slučaju da ne postoji mogućnost čuvanja u frižideru, lek Rebif se može čuvati na temperaturi do 25°C najviše 14 dana, posle čega se do isteka roka upotrebe navedenog na pakovanju leka, čuva u frižideru.

Nemojte koristiti lek Rebif ukoliko primetite bilo kakvu promenu, kao što su zamućenje rastvora ili prisustvo čestica u rastvoru.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Rebif

- Aktivna supstanca je interferon beta-1a, svaki uložak sadrži 132 mikrograma, što odgovara 36 miliona i.j. interferona beta-1a.
- Ostali sastojci su manitol, poloksamer 188, L-metionin, benzilalkohol, natrijum- acetat, sirćetna kiselina, natrijum- hidroksid i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Rebif i sadržaj pakovanja

Rastvor za injekciju u ulošku.

Blistar sa opalescentnim rastvorom, pH od 3,7 do 4,1 i osmolarnost od 250mOsm/L do 450 mOsm/L.

Uložak od stakla tip I, sa gumenim čepom i talasastom kapicom od aluminijuma ili halobutil gume, koji sadrži 1,5mL rastvora za injekcije.

Lek Rebif 44 mikrograma je dostupan u pakovanju od 4 uloška.

Uložak je namenjen za upotrebu sa autoinjektorom RebiSmart. Autoinjektor se isporučuje posebno.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

MERCK D.O.O. BEOGRAD

Omladinskih brigada 90v

Beograd - Novi Beograd

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Avgust, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

515-01-00517-17-006 od 07.08.2019.