

UPUTSTVO ZA LEK

Rebif®, 44 mikrograma/0,5 mL, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

interferon beta-1a

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primenjujete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 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 imunskom 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 rastvorljivi 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 onesposobljenosti. 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 primenjivati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na prirodni ili rekombinantni interferon beta, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).
- 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 injekcije (pucanje kože i oštećenje tkiva), koja se javlja kod pacijenata na terapiji lekom Rebif. Ukoliko Vam se pojave zabrinjavajuće lokalne reakcije, obratite se Vašem lekaru.
- Pre terapije lekom Rebif, recite Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko imate alergiju (preosetljivost) na bilo koji drugi lek.
- Tokom lečenja lekom Rebif, može doći do stvaranja tromba u malim krvnim sudovima. Oni mogu uticati na 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 funkciju 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 navedenih stanja.

Drugi lekovi i lek 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.

Trudnoća i dojenje

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

Ne očekuju se štetni uticaji na dojenje novorođenčad/odojčad. Lek Rebif se može primenjivati tokom dojenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

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

Lek Rebif sadrži benzilalkohol

Ovaj lek sadrži 2,5 mg benzilalkohola po dozi. Zabranjeno je davanje prevremeno rođenim bebama ili novorođenčadi. Može izazvati toksične reakcije ili alergijske reakcije kod dece uzrasta do 3 godine.

3. Kako se primenjuje lek Rebif

Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako Vam je objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom.

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 (sa najmanje 48 sati razlike, npr. ponedeljak, sreda, petak)
- u isto vreme (po mogućnosti uveče)

Primena kod dece i adolescenata (uzrasta od 2 do 17 godina)

Kod dece i adolescenata nisu sprovedena formalna klinička ispitivanja ili farmakokinetičke studije. Ipak, dostupni klinički podaci ukazuju da je bezbednosni profil primene leka Rebif u dozi od 22 mikrograma ili leka Rebif u dozi od 44 mikrograma, supkutanim putem tri puta nedeljno, kod dece i adolescenata sličan onome koji je prisutan kod odraslih.

Primena kod dece (mlađa od 2 godine)

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 primeni pod nadzorom adekvatno obučenog zdravstvenog radnika. Posle odgovarajuće obuke, Vi, član Vaše porodice, prijatelj ili negovatelj možete koristiti napunjene injekcione špricave leka Rebif i kod kuće.

Pre primene leka Rebif, molimo Vas da pažljivo pročitate sledeća uputstva:

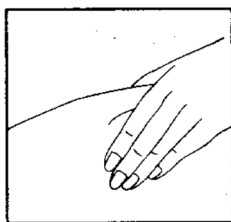
Ovaj lek je samo za jednokratnu upotrebu. Treba koristiti samo bistar do opalescentan (blago zamućen) rastvor bez čestica i bilo kakvih znakova vidljivih promena.

Kako se lek Rebif primenjuje

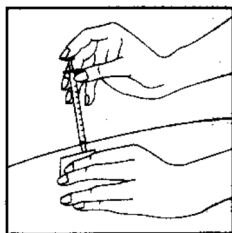


- Izaberite mesto primene injekcije. Vaš lekar će da Vas posavetuje o mogućim mestima primene injekcije (mesta koja se preporučuju su gornja natkolenica i donji trbušni zid). Držite špric kao olovku ili strelicu. Preporučuje se da pratite gde primenjujete injekciju i da menjate mesto primene injekcije, tako da se injekcija ne primenjuje uvek u jedno isto područje tela, kako bi se smanjio rizik od nekroze tkiva (oštećenje tkiva) na mestu primene injekcije. **NAPOMENA:** ne primenjujete injekciju na bilo kom području tela na kojem osećate grudvice, tvrde čvorove ili bol; recite Vašem lekaru ili zdravstvenom radniku ukoliko primetite takve pojave.

- Temeljno operite ruke sapunom i vodom.
- Izvadite špric sa lekom Rebif iz blister pakovanja odlepljivanjem plastičnog pokrova.
- Pre primene injekcije, upotrebite alkoholom natopljenu vatu da očistite kožu na mestu primene injekcije. Pustite da se koža osuši. Ukoliko ostane malo alkohola na koži, možete da osetite peckanje.



- Nežno uštinite kožu oko mesta primene injekcije (malo je podignite).
- Oslanjajući zglob na kožu u blizini mesta primene injekcije, ubodite iglu pod pravim uglom pravo u kožu brzim, čvrstim pokretom.



- Ubrizgajte lek polako, laganim potiskivanjem (potiskujte klip do kraja dok se špric ne isprazni).
- Držite vaticu na mestu primene injekcije. Izvucite iglu iz kože.

- Lagano masirajte mesto primene injekcije suvom lopticom vate ili gazom.
- Bacite sve korišćene predmete: nakon završetka injekcije odmah bacite špric u odgovarajući kontejner za otpad.

Ako ste primenili više leka Rebif nego što treba

Ukoliko ste uzeli veću dozu leka Rebif nego što treba, odmah se obratite Vašem lekaru.

Ako ste zaboravili da primenite lek Rebif

Ukoliko propustite da primenite dozu, nastavite sa primenom leka sledećeg dana po rasporedu. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

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 korist leka, obratite se Vašem lekaru.

Ne smete prestati sa upotrebom leka bez prethodne konsultacije sa Vašim lekarom.

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

4. Moguća neželjena dejstva

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

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja od sledećih ozbiljnih neželjenih reakcija, odmah prestanite sa primenom leka Rebif i hitno se obratite Vašem lekaru:

- **Ozbiljne alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti).** Ukoliko Vam se neposredno nakon primene leka Rebif iznenada ispolji otežano disanje, koje može biti praćeno oticanjem lica, usana, jezika ili grla, koprivnjačom, svrabom po celom telu i osećajem slabosti i malaksalosti, odmah se obratite Vašem 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 Vašeg lekara ukoliko osetite simptome **problema sa jetrom**: žuticu (žuta prebojenost kože i beonjača), široko rasprostranjen svrab, gubitak apetita praćen mučninom i povraćanjem i lako stvaranje modrica na koži. Znaci teških problema sa jetrom mogu biti povezani sa dodatnim znacima, kao što su poteškoće u koncentraciji, pospanost i zbunjenost.
- **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 Vašem lekaru.

Obratite se svom lekaru ukoliko Vam se javi bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

- **Simptomi slični gripu**, kao što su glavobolja, povišena telesna temperatura, drhtavica, bolovi u mišićima i zglobovima, umor i mučnina su *veoma česti* (mogu da se jave kod više od 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 injekcije**, uključujući crvenilo, oticanje, promenu boje, zapaljenje, bol i pucanje kože su *veoma česte*. Pojava reakcija na mestu primene injekcije obično se smanjuje tokom vremena. Razaranje tkiva (nekroza), apsces (gnojni čvorići) i masa na mestu primene injekcije 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 reakcija na mestu primene injekcije. Mesto primene injekcije može da se inficira (*povremeno*); koža može postati otečena, osetljiva i tvrda, i cela regija može da bude veoma bolna. Ukoliko Vam se javi 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 prolazne i blage, i najčešće ne zahtevaju posebno lečenje. Broj crvenih krvnih zrnaca, belih krvnih zrnaca ili trombocita može da se smanji svaki zasebno (*veoma često*) ili svi u isto vreme (*retko*), što rezultuje mogućim simptomima kao što su umor, smanjena odbrambena sposobnost organizma prema infekcijama, stvaranje modrica i neobjašnjivo krvarenje. Može doći do poremećaja funkcionalnih testova jetre (*veoma često*). Prijavljeno je i zapaljenje jetre (*povremeno*). Međutim, ukoliko osetite simptome koji ukazuju na poremećaj jetre, kao što su gubitak apetita praćen mučninom, povraćanjem, žuticom, odmah se obratite Vašem lekaru.

- **Poremećaj funkcije štitaste žlezde** je *povremeno* neželjeno dejstvo. Može doći do povećane ili pak smanjene funkcije štitaste žlezde. Ove promene aktivnosti štitaste žlezde najčešće su bez simptoma, međutim Vaš lekar može da Vam preporuči odgovarajuće testiranje.
- **Simptomi nalik na ponovnu pojavu multiple skleroze (pseudo-relaps)** (učestalost: *nepoznato*): Postoji mogućnost da na početku terapije lekom Rebif osetite simptome koji liče na ponovnu pojavu simptoma multiple skleroze. Na primer, mišići mogu biti veoma napeti ili veoma slabi i sprečavati Vas da izvodite željene pokrete. Nekada ovi simptomi mogu biti povezani sa simptomima nalik gripu koji su prethodno opisani. Ukoliko primetite neko od navedenih neželjenih dejstava, obratite se Vašem lekaru.

Ostala moguća neželjena dejstva uključuju:

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

- Glavobolja

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

- Nesanica
- Proliv, mučnina, povraćanje
- Svrab, osip (izbijanje promena na koži)
- Bol u mišićima i zglobovima
- Malaksalost, povišena telesna temperatura, drhtavica
- Gubitak kose

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

- Koprivnjača
- Epileptični napadi
- Zapaljenje jetre (hepatitis)
- Otežano disanje
- Stvaranje krvnih ugrušaka (duboka venska tromboza)
- Poremećaj mrežnjače kao što je zapaljenje ili stvaranje krvnih ugrušaka sa posledičnim poremećajem vida (oštećenje/gubitak vida)
- Pojačano znojenje

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

- Pokušaj samoubistva
- Ozbiljne reakcije na koži - sa oštećenjem sluznice
- Stvaranje krvnih ugrušaka u malim krvnim sudovima koji mogu uticati na Vaše bubrege (trombotička trombocitopenijska purpura ili hemolitički uremijski sindrom). Simptomi uključuju: češću pojavu modrica, krvarenje, povišenu telesnu temperaturu, izrazitu slabost, glavobolju, vrtoglavicu ili ošamućenost. Vaš lekar može otkriti promene u Vašoj krvnoj slici ili promene u funkciji bubrega.
- Lekom izazvan eritemski lupus: neželjeno dejstvo dugotrajne upotrebe leka Rebif. Simptomi mogu biti bol u mišićima, bol i oticanje zglobova i osip. Mogu se javiti i drugi znaci kao što su povišena telesna temperatura, gubitak telesne mase i slabost. Ovi simptomi obično nestaju u roku od nedelju dana ili dve nedelje nakon prestanka terapije.
- Problemi sa bubrežima, uključujući i ožiljke koji mogu smanjiti funkciju Vaših bubrega.
Ako se kod Vas jave svi simptomi ili neki od njih:
 - penušav urin
 - zamor
 - oticanje, specifično zglobova i kapaka, porast telesne mase

Obratite se Vašem lekaru, ovo mogu biti pokazatelji mogućeg problema sa bubrežima.

Sledeća neželjena dejstva su zabeležena kod interferona beta (učestalost: *nepoznato*)

- Vrtoglavica
- Nervoza

- Gubitak apetita
- Širenje krvnih sudova i palpitacije (osećaj lupanja srca)
- Nepravilnosti i/ili promene u menstrualnom ciklusu
- Plućna arterijska hipertenzija – oboljenje teškog 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 prekidajte terapiju i ne menjajte 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.

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.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).

Ne zamrzavati (kako biste izbegli slučajno zamrzavanje, držite lek dalje od odeljka za zamrzavanje).

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

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Nemojte koristiti ovaj lek ukoliko primetite bilo kakvu vidljivu 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. Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 44 mikrograma interferona beta-1a, što odgovara 12 miliona i.j. interferona beta-1a.

- Pomoćne supstance 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 napunjenom injekcionom špricu.

Bistar do opalescentan rastvor, pH vrednosti od 3,5 do 4,5 i osmolarnosti od 250 mOsm/L do 450 mOsm/L.

Unutrašnje pakovanje je napunjeni injekcioni špric od stakla tip I, sa nerđajućom čeličnom iglom, koji sadrži 0,5 mL rastvora za injekciju.

Intermedijerno pakovanje je plastični kontejner u kome se nalazi napunjeni injekcioni špric.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija, u kojoj se nalazi 4 intermedijerna pakovanja sa po 3 napunjena injekciona šprica (ukupno 12 napunjenih injekcionih špriceva sa iglom, 12 x 0,5 mL) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

MERCK D.O.O. BEOGRAD

Omladinskih brigada 90 v

Beograd - Novi Beograd

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Januar, 2020.

Režim izdavanja leka:

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

Broj i datum dozvole:

515-01-02202-19-002 od 21.01.2020.