Info-Table – Version 02

IDENTIFICATION OF THE COMPONENT		
ERP component code:		N6721003L
Local product name:		REBIDOSE
Strength(s):		22 mcg
TECHNICAL DATA		
Packaging site:		Merck Serono Aubonne
Technical layout ref:		PIL Y_600 x 600_V02
FONT SIZE		
Regul. text min. font size:		9 pt
BARCODE		
Barcode type:		Code 128 B
Alpha numeric content:		N6721003L
Spotmark:		n/a
TRACEABILITY (VERSIONS)		
Vx	Date	Designer
01	21.11.2018	Swamy Burra
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

COLOURS	
Printed colour(s)	
	Black
Technical information(s)	
	Keyline

N6721003L

Bipacksedel: Information till användaren

Rebif® 22 mikrogram

injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

interferon beta-1a

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Rebif är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Rebif
3. Hur du använder Rebif
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rebif ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Rebif är och vad det används för

Rebif tillhör en grupp av läkemedel som kallas interferoner. De är naturliga substanser som överför budskap mellan celler. Interferoner produceras av kroppen och spelar en viktig roll i immunsystemet. Genom mekanismer som inte är helt klarlagda, hjälper interferoner till att begränsa skador i det centrala nervsystemet i samband med multipel skleros.

Rebif är ett mycket rent, lösligt protein som liknar det naturliga interferon beta som produceras i kroppen.

Rebif används för behandling av multipel skleros. Läkemedlet har visat sig reducera skovens antal och svårighetsgrad samt fördröja utvecklingen av invaliditet.

2. Vad du behöver veta innan du använder Rebif

Använd inte Rebif
- om du är allergisk mot naturligt eller rekombinant interferon beta eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är gravid (se Graviditet och amning).
- om du är allvarligt deprimerad.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Rebif.
- Rebif ska bara användas under kontroll av din läkare.
- Innan behandlingen med Rebif startar bör du noggrant läsa och sen följa de instruktioner som ges under rubriken "Hur du använder Rebif", detta för att minska risken för nekros på injektionsstället (nedbrytning av huden och vävnadsdöd) vilket har rapporterats för patienter som behandlas med Rebif. Kontakta din läkare om du får besvärliga lokala reaktioner.
- Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Rebif om du är allergisk (överkänslig) mot något annat läkemedel.
- Under behandlingen kan det eventuellt uppkomma blodproppar i de små blodkärlen. Blodpropparna kan påverka dina njurar. Detta kan hända flera veckor eller upp till flera år efter att du började med Rebif. Det kan hända att din läkare vill kontrollera ditt blodtryck, blodet (antalet blodplättar) och funktionen hos njurarna.

Tala om för din läkare om du har
- benmärgssjukdom
- njursjukdom
- leversjukdom
- hjärtsjukdom
- sköldkörtelsjukdom
- eller om du har varit deprimerad
- eller om du har haft epileptiska anfall

så att läkaren noggrant kan följa behandlingen och en eventuell försämring av dessa tillstånd.

Andra läkemedel och Rebif

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Du ska i synnerhet tala om för din läkare om du använder läkemedel mot epilepsi (antiepileptika) eller mot depression (antidepressiva).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Du får inte starta behandling med Rebif om du är gravid. Om du är en kvinna i fertil ålder ska du använda ett effektivt preventivmedel under behandling med Rebif. Om du under pågående Rebif-behandling blir gravid eller planerar en graviditet ska du rådfråga din läkare.

Om du ammar måste du tala om detta för din läkare innan du tar läkemedlet.

Användning av Rebif rekommenderas inte om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Både själva sjukdomen och behandlingen kan påverka din förmåga att köra bil och använda maskiner. Ta upp detta med din läkare om det oroar dig.

Rebif innehåller bensylalkohol

Rebif innehåller 2,5 mg bensylalkohol per dos. Det får ej ges till spädbarn. Det kan ge förgiftningar eller allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

3. Hur du använder Rebif

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Dos

Den vanliga dosen är 44 mikrogram (12 miljoner IE) given tre gånger i veckan. Din läkare har ordinerat dig en lägre dos om 22 mikrogram (6 miljoner IE) given tre gånger i veckan. Denna lägre dos rekommenderas för patienter som inte tolererar den högre dosen.

Rebif bör tas tre gånger per vecka, och om det är möjligt:
- på samma tre veckodagar varje vecka (minst 48 timmar mellan varje gång, t.ex. måndag, onsdag, fredag)
- vid samma tidpunkt på dygnet (helst på kvällen).

Användning för barn och ungdomar (2 till 17 år)

Inga formella kliniska studier har utförts på barn eller ungdomar. Det finns emellertid en del kliniska data tillgängliga som tyder på att säkerhetsprofilen hos barn och ungdomar som får Rebif 22 mikrogram eller Rebif 44 mikrogram tre gånger per vecka är likartad den som ses hos vuxna.

Användning för barn (under 2 år)

Rebif rekommenderas inte för användning till barn som är under 2 år.

Administreringssätt
- Rebif ges som en injektion under huden (subkutant) med en förfylld injektionspenna som kallas "RebiDose".
- Använd varje RebiDose endast en gång.
- Den första injektionen/de första injektionerna måste göras i närvaro av specialutbildad vårdpersonal. Efter att ha fått tillräcklig undervisning kan du, en familjemedlem, vän eller vårdgivare använda Rebif förfylld injektionspenna för att injicera läkemedlet hemma.
- När du gör detta, läs noggrant och följ *"RebiDose bruksanvisning"* som bifogas i ett separat häfte.

Endast klar till lätt grumlig lösning utan partiklar och utan synliga tecken på försämring ska användas.

Om du använt för stor mängd av Rebif

I händelse av överdosering, ska du genast kontakta din läkare.

Om du har glömt att använda Rebif

Om du glömmer en dos, ska du fortsätta att injicera på nästa injektionsdag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Rebif

Effekten av Rebif kanske inte märks med detsamma. Du bör därför inte sluta att ta Rebif, utan fortsätta att använda det regelbundet för att uppnå önskat resultat. Skulle du vara osäker på nyttan med behandlingen, bör du rådgöra med din läkare.

Du bör inte sluta behandlingen utan att först kontakta din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta omedelbart din läkare och sluta använd Rebif om du upplever någon av följande allvarliga biverkningar:
- **Allvarlig allergisk (överkänslighets) reaktion.** Om det strax efter Rebif-injektionen plötsligt känns svårt att andas, vilket kan uppstå i samband med svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, nässelutslag, klåda över hela kroppen, och en känsla av svaghet eller matthet, ska du genast kontakta din läkare eller söka akut läkarhjälp. Dessa reaktioner är *sällsynta* (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer).
- Informera omedelbart din läkare om du upplever något av följande möjliga symtom på **leverproblem**: gulsot (huden eller ögonvitorna gulnar), utbredd klåda, aptitförlust följt av illamående och kräkningar samt lätt får blåmärken i huden. Allvarliga leverproblem kan förknippas med ytterligare tecken, t.ex. koncentrationssvårigheter, sömnighet och förvirring.
- **Depression** är *vanliga* (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) hos behandlade patienter med multipel skleros. Om du känner dig **deprimerad eller får självmordstankar**, rapportera detta omedelbart till din läkare.

Tala med läkare om du upplever någon av följande biverkningar:
- **Influensaliknande symtom**, som huvudvärk, feber, frossa, muskel- och ledsmärtor, trötthet samt illamående är *mycket vanliga* (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer).
  Dessa symtom är oftast milda, är vanligare i början av behandlingen och avtar vid fortsatt användning. För att minska dessa symtom kan din läkare råda dig att ta ett febernedsättande och smärtstillande läkemedel innan du tar en dos av Rebif och därefter under ett dygn efter varje injektion.
- **Reaktioner på injektionsstället** såsom rodnad, svullnad, missfärgning, inflammation, smärta och nedbrytning av huden är *mycket vanliga.*
  Förekomst av reaktioner på injektionsstället avtar vanligtvis med tiden. Vävnadsdöd (nekros), bölder och knölar på injektionsstället är *mindre vanliga* (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer). Se rekommendationerna under avsnittet "Varningar och försiktighet" för att minimera risken för reaktioner på injektionsstället. Injektionsstället kan bli infekterat (*mindre vanliga*); huden kan bli svullen, ömmande och hård och hela området kan smärta. Kontakta din läkare för rådgivning om du upplever något av dessa symtom.
- Vissa **laboratorietester** kan förändras. Dessa förändringar märks i allmänhet inte av patienten (inga symtom), är vanligtvis övergående och milda, samt kräver oftast ingen särskild behandling.
  Antalet röda blodkroppar, vita blodkroppar eller blodplättar kan minska antingen endast en sort *(mycket vanliga)* eller alla sorter på en gång *(sällsynta).* Dessa förändringar kan resultera i möjliga symtom som trötthet, minskad motståndskraft mot infektioner, blåmärken eller oförklarlig blödning. Leverfunktionstester kan påverkas *(mycket vanliga).* Leverinflammation har också rapporterats *(mindre vanliga).* Kontakta läkare omedelbart (se ovan "Kontakta omedelbart din läkare...") om du upplever symtom som tyder på leverstörning såsom aptitförlust följt av andra symtom som illamående, kräkningar eller gulsot.
- **Störd sköldkörtelaktivitet** är *mindre vanliga.* Sköldkörteln kan fungera antingen överdrivet eller otillräckligt. Dessa förändringar i sköldkörtelaktivitet känns nästan aldrig av patienten som symtom, men din läkare kan rekommendera laboratorietestning.
- **Falskt MS skov** *(ingen känd frekvens).* Det är möjligt att du i början av din behandling med Rebif upplever symtom som påminner om att multipel skleros skov. Till exempel kan dina muskler kännas ömma eller väldigt svaga, vilket förhindrar dig från att röra dig som du vill. I vissa fall kopplas sådana symtom ihop med feber eller influensaliknande symtom som beskrivs ovan. Tala med din läkare om du märker några av dessa biverkningar.

Andra möjliga biverkningar är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):
- Huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):
- Insomnia (sömnsvårigheter)
- Diarré, illamående, kräkningar
- Klåda, exantem (hudutslag)
- Muskel- och ledvärk
- Trötthet, feber, frossa
- Håravfall

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
- Nässelutslag
- Epileptiska anfall
- Leverinflammation (hepatit)
- Andningssvårigheter
- Blodproppar såsom djup ventrombos
- Retinal störning (bakre delen av ögat) såsom inflammation eller blodproppar med synrubbning som följd (synstörningar, synbortfall)
- Ökad svettning

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):
- Självmordsförsök
- Allvarliga hudreaktioner – ibland med skador på slemhinnor
- Blodproppar i de små blodkärlen, som kan påverka njurarna (trombotisk trombocytopen purpura eller hemolytiskt uremiskt syndrom). Symtomen kan vara att du lätt får blåmärken, blödningar, feber, extrem svaghet, huvudvärk, yrsel eller svimningskänsla. Din läkare kan se förändringar i blodet och i njurfunktionen.
- Läkemedelsinducerad lupus erythematosus: en biverkning vid långvarig användning av Rebif. Symtomen kan innefatta muskelvärk, värkande och svullna leder samt hudutslag. Du kan också uppleva andra tecken som feber, viktminskning och trötthet. Vanligtvis försvinner symtomen inom en eller två veckor efter avslutad behandling.
- Njurproblem inklusive ärrbildning som kan försämra din njurfunktion. Om du får något eller samtliga av dessa symtom:
  - skummande urin
  - trötthet
  - svullnad, framför allt i fotleder och ögonlock samt viktökning.
  Tala med läkaren eftersom det kan vara tecken på ett eventuellt njurproblem.

Följande biverkningar har rapporterats för interferon beta (ingen känd frekvens):
- Yrsel
- Nervositet
- Aptitförlust
- Utvidgade blodkärl och hjärtklappning
- Oregelbunden och/eller förändrad menstruation
- Pulmonell arteriell hypertoni – en sjukdom med allvarlig förträngning av lungornas blodkärl som leder till högt blodtryck i blodkärlen som transporterar blod från hjärtat till lungorna. Pulmonell arteriell hypertoni har setts vid olika tidpunkter under behandlingen, även upp till flera år efter inledd behandling med Rebif.

Du ska inte avsluta eller förändra medicineringen utan att rådgöra med din läkare.

Barn och ungdomar

Biverkningar hos barn och ungdomar liknar dem som observerats hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

5. Hur Rebif ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas. (<u>För att förhindra att läkemedlet fryses, undvik att placera det i närheten av kylelementet</u>).

Hos slutanvändaren kan Rebif tas ut från kylskåpet och förvaras vid högst 25°C under en enstaka period i upp till 14 dagar. Rebif måste sedan läggas tillbaka i kylskåpet och användas före utgångsdatum.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker några tecken på att det har försämrats, t.ex. om lösningen inte längre är klar eller om den innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är interferon beta-1a. Varje förfylld injektionspenna innehåller 22 mikrogram motsvarande 6 miljoner internationella enheter (IE) interferon beta-1a.
- Övriga innehållsämnen är mannitol, poloxamer 188, L-metionin, bensylalkohol, natriumacetat, ättiksyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Rebif är en injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna för självinjicering. Rebif är en klar till lätt grumlig lösning. Den förfyllda injektionspennan är färdig för användning och innehåller 0,5 ml lösning.

Rebif finns i förpackningar om 1, 3 eller 12 förfyllda injektionspennor (RebiDose). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Nederländerna

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Pakkausseloste: tietoa käyttäjälle

Rebif® 22 mikrogrammaa

injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

interferonibeeta-1a

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Rebif on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Rebifiä
3. Miten Rebifiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Rebifin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Rebif on ja mihin sitä käytetään

Rebif kuuluu lääkeaineluokkaan nimeltään interferonit. Ne ovat luonnollisia aineita, jotka välittävät viestejä solujen välillä. Elimistö itse tuottaa interferoneja ja niiden merkitys elimistön immuunijärjestelmässä on oleellinen. Interferonit autottavat rajoittamaan multipleliskeroosiin liittyviä keskushermoston vaurioita. Tätä vaikutusmekanismia ei täysin tunneta.

Rebif on erittäin puhdas liukoinen proteiini, joka on täysin ihmisen elimistön tuottaman luonnollisen interferonibeetan kaltainen.

Rebifiä käytetään multipleliskeroosin hoitoon. Sen on todettu vähentävän pahenemisvaiheiden määrää ja vaikeutta, ja hidastavan toimintakyvyn heikkenemistä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Rebifiä

Älä käytä Rebifiä
- jos olet allerginen luonnolliselle tai rekombinantille interferonibeetalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet raskaana (ks. Raskaus ja imetys)
- jos olet parhaillaan vakavasti masentunut.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Rebifiä.
- Rebifiä tulee käyttää vain lääkärin valvonnassa.
- Ennen Rebif-hoidon aloittamista, lue huolellisesti pakkauksessa oleva erillinen "RebiDose-kynän käyttöohje" ja noudata siinä mainittuja ohjeita minimoidaksesi riskin pistospaikan nekroosin (ihon rikkoutuminen ja kudosvaurio) kehittymiseen, jota on raportoitu Rebifillä hoidetuilla potilailla. Jos sinulle ilmaantuu huolestuttavia paikallisia iho-oireita, ota yhteyttä lääkäriin.
- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Rebifiä, mikäli olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle lääkkeelle.
- Hoidon aikana saattaa pienissä verisuonissa esiintyä suonensisäisiä hyytymiä. Nämä verihyytymät tai -tukokset voivat vaikuttaa munuaisiin. Niitä voi esiintyä useita viikkoja ja useita vuosia Rebif:n käytön aloittamisen jälkeen. Lääkärisi saattaa päättää tarkistaa verenpaineesi, veresi (verihiutaletason) ja munuaistesi toiminnan.

Kerro lääkärille, jos sinulla on sairaus, joka liittyy
- luuytimeen
- munuaiseen
- maksaan
- sydämeen
- kilpirauhaseen
- tai jos sinulla on ollut masennusta
- tai epileptisiä kohtauksia

jotta hän voi seurata tarkasti hoitoa sekä näiden tilojen pahenemista.

Muut lääkevalmisteet ja Rebif

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Erityisesti sinun tulee kertoa lääkärille, jos käytät epilepsia- tai masennuslääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Et saa aloittaa Rebif-hoitoa, jos olet raskaana. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää käyttäessään Rebifiä. Kysy neuvoa lääkäriltä, jos tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta Rebif-hoidon aikana.

Ilmoita lääkärille jos imetät ennen tämän lääkkeen ottamista. Rebifin käyttö ei ole suositeltavaa, jos imetät.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Itse tauti tai sen hoidon vaikutukset saattavat vaikuttaa ajokykyysi ja koneiden käyttökykyysi. Mikäli asia huolestuttaa sinua, keskustele siitä lääkärin kanssa.

Rebif sisältää bentsyylialkoholia

Rebif sisältää 2,5 mg bentsyylialkoholia annoksessa. Sitä ei saa antaa keskosille eikä vastasyntyneille.

Se voi aiheuttaa toksisia reaktioita ja allergisia reaktioita imeväisille ja alle 3-vuotiaille lapsille.

3. Miten Rebifiä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Annos

Tavanomainen annos on 44 mikrogrammaa (12 miljoonaa IU) kolmesti viikossa. Lääkärisi on määrännyt sinulle matalamman annoksen 22 mikrogrammaa (6 miljoonaa IU) annettuna niin ikään kolmesti viikossa. Tätä matalampaa annosta suositellaan potilaille, joille suurempi annos ei sovi.

Rebif tulee ottaa kolme kertaa viikossa, ja mikäli mahdollista:
- samoina päivinä joka viikko (vähintään 48 tunnin välein, esim. maanantaina, keskiviikkona, perjantaina)
- samaan aikaan päivästä (mieluiten illalla).

Käyttö lapsille ja nuorille (2-17-vuotiaat)

Lapsilla tai nuorilla ei ole tehty virallisia kliinisiä tutkimuksia. Saatavissa on kuitenkin joitakin kliinisiä tietoja, jotka viittaavat siihen, että turvallisuusprofiili Rebif 22 mikrogrammaa- tai 44 mikrogrammaa -valmistetta kolme kertaa viikossa saavilla lapsilla ja nuorilla on samankaltainen kuin aikuisilla.

Käyttö lapsille (alle 2-vuotiaat)

Rebif-valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille.

Antotapa
- Rebif annetaan pistoksena ihon alle käyttämällä esitäytettyä RebiDose-kynää.
- Käytä kutakin RebiDose-kynää vain kerran.
- Ensimmäinen injektio (ensimmäiset injektiot) tulee pistää terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Riittävän opastuksen jälkeen sinä, perheenjäsenesi, ystäväsi tai hoitajasi voitte käyttää esitäytettyjä Rebif-kyniä kotona.
- Lue ennen käyttöä huolellisesti pakkauksessa oleva erillinen *"RebiDose-kynän käyttöohje"* ja noudata siinä annettuja ohjeita.

Ainoastaan kirkasta tai opaalinhohtoista liuosta, jossa ei ole hiukkasia eikä näkyviä merkkejä pilaantumisesta, tulisi käyttää.

Jos käytät enemmän Rebifiä kuin sinun pitäisi

Yliannostuksen sattuessa ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Jos unohdat käyttää Rebifiä

Jos annos jää väliin, aloita lääkkeen käyttö seuraavasta aikataulun mukaisesta pistospäivästä eteenpäin.

Älä käytä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Rebifin käytön

Rebifin vaikutukset eivät ehkä ilmene heti. Siksi sinun ei tule lopettaa Rebifin käyttöä, vaan jatkaa säännöllistä käyttöä halutun tulokseen saavuttamiseksi. Jos olet epävarma hyödyistä, kysy lääkäriltä.

Älä lopeta hoitoa keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille välittömästi ja keskeytä Rebifin käyttö jos sinulla ilmenee jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:
- **Vakavat allergiset (yliherkkyys-) reaktiot.** Jos välittömästi Rebifin annostelun jälkeen koet hengenahdistusta, ja mahdollisesti samanaikaista kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turpoamista, nokkosrokkoa, koko kehon kutinaa ja heikotuksen tai huimauksen tunnetta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai hakeudu päivystysvastaanotolle. Nämä reaktiot ovat *harvinaisia* (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta).
- Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista **maksan toimintahäiriöön** mahdollisesti viittaavista oireista: keltaisuus (ihon tai silmänvalkuaisen muuttuminen keltaiseksi), laaja-alaista kutinaa, ruokahaluttomuutta ja siihen liittyvää pahoinvointia ja oksentelua ja herkempää mustelmanmuodostusta. Vaikea-asteiseen maksan toimintahäiriöön voi liittyä muitakin oireita kuten keskittymisvaikeuksia, uneliaisuutta ja sekavuutta.
- **Masennus** on *yleistä* (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä) multipleliskeroosia sairastavilla hoidetuilla potilailla. Jos tunnet itsesi **masentuneeksi tai jos sinulle tulee itsemurha-ajatuksia**, kerro niistä välittömästi lääkärille.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista:
- **Flunssan kaltaiset oireet**, kuten päänsärky, kuume, vilunväristykset, nivel- ja lihassärky, väsymys ja pahoinvointi ovat *hyvin yleisiä* (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä).
  Tällaiset oireet ovat yleensä lieviä, ne ovat yleisempiä hoidon alussa ja vähenevät lääkkeen käytön jatkuessa.
  Tällaisten oireiden vähentämiseksi lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan kuumetta alentavaa kipulääkettä ennen Rebifin ottamista sekä 24 tunnin ajan jokaisen pistoksen jälkeen.
- **Pistoskohdan reaktiot** kuten punoitus, turvotus, värin muutokset, tulehdus, kipu ja ihovauriot ovat *hyvin yleisiä.*
  Tavallisesti pistoskohdan reaktiot vähenevät ajan myötä. Kudosvaurioiden (nekroosin), paiseen ja kyhmyn esiintyminen pistoskohdassa on *melko harvinaista* (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta).
  Katso suositukset kohdassa "Varoitukset ja varotoimet" minimoidaksesi riskin pistoskohdan reaktioiden kehittymiseen. Joskus pistoskohta saattaa tulehtua (*melko harvinaista*): iho saattaa turvota, käydä araksi ja kovettua, ja koko alue saattaa olla hyvin kivulias. Jos sinulle kehittyy mitään näistä oireista, kysy neuvoa lääkäriltä.
- Tietyt **laboratorioarvot** saattavat muuttua. Potilas ei yleensä huomaa näitä muutoksia (ei oireita) ja ne ovat tavallisesti palautuvia ja lieviä, eivätkä useinmiten vaadi mitään erityistä hoitoa.
  Punaisten verisolujen, valkoisten verisolujen tai verihiutaleiden määrät voivat laskea joko yksittäin *(hyvin yleistä)* tai kaikki en samalla kertaa *(harvinaista).* Tällaisista muutoksista johtuvat mahdolliset oireet voivat olla väsymys, heikentynyt vastustuskyky infektiota vastaan, mustelmanmuodostus tai selittämätön verenvuoto. Maksan toimintaa kuvaavissa testeissä voi esiintyä häiriöitä *(hyvin yleistä).* Maksatulehdusta on myös raportoitu (*melko harvinaista*). Jos sinulle ilmaantuu maksan toimintahäiriöön viittaavia oireita kuten ruokahaluttomuutta ja siihen liittyvä muuta oireita kuten pahoinvointia, oksentelua tai keltaisuutta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin (ks. yllä "Kerro lääkärille välittömästi...").
- **Kilpirauhasen toimintahäiriöiden** esiintyminen on *melko harvinaista.* Sekä kilpirauhaksen liikatoimintaa että vajaatoimintaa voi esiintyä. Potilas ei juuri koskaan tunne kilpirauhasen kiltiivisuuden muutoksia oireina. Lääkäri saattaa kuitenkin pitää testausta suositeltavana.
- **MS-taudin pahenemisvaihetta muistuttavat oireet** (*esiintymistiheys tuntematon*): On mahdollista, että Rebif-hoidon alkuvaiheessa sinulle ilmaantuu MS-taudin pahenemisvaihetta muistuttavia oireita. Esimerkiksi lihaksesi voivat tuntua hyvin kireiltä tai hyvin heikoilta, mikä voi estää sinua liikkumasta haluamallasi tavalla. Joissain tapauksissa näihin oireisiin voi liittyä kuumetta tai yllä kuvattuja flunssan kaltaisia oireita. Kerro lääkärille mikäli havaitset tällaisia oireita.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):
- Päänsärky

Yleinen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
- Unettomuus (nukkumisvaikeudet)
- Ripuli, pahoinvointi, oksentelu
- Kutina, ihottuma
- Lihas- ja nivelsärky
- Väsymys, kuume, vilunväristykset
- Hiustenlähtö

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):
- Nokkosihottuma
- Epileptiset kouristukset
- Maksatulehdus (hepatiitti)
- Hengitysvaikeudet
- Veritulpat kuten syvä laskimotukos
- Verkkokalvon häiriöt (silmän takaosassa) kuten tulehdus ja veritulpat, joista voi seurata näköongelmia (näköhäiriöt, näkökyvyn menetys)
- Hikoilun lisääntyminen

Harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):
- Itsemurhayritys
- Vaikea-asteiset ihoreaktiot – joihinkin voi liittyä limakalvovaurioita
- Pienissä verisuonissa esiintyvät veritukokset, jotka voivat vaikuttaa munuaisiisi (tromboottinen trombosytopeeninen purppura tai hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä). Oireita saattavat olla mustelmien lisääntyminen, verenvuoto, kuume, äärimmäinen heikkous, päänsärky, heitehuimaus tai pyörrytys. Lääkärisi saattaa löytää muutoksia veressäsi ja munuaistesi toiminnassa.
- Lääkeaineen aiheuttama lupus erythematosus (punahukka): Rebifin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvä haittavaikutus. Oireita voivat olla lihassärky, nivelsärky ja nivelten turpoaminen sekä ihottuma. Sinulla saattaa esiintyä myös muita oireita, kuten esimerkiksi kuumetta, painon laskua ja väsymystä. Yleensä oireet häviävät yhden tai kahden viikon kuluessa hoidon lopettamisen jälkeen.
- Munuaisvaivoja, mukaan lukien arpeutuminen, joka saattaa heikentää munuaistesi toimintaa. Jos sinulle ilmaantuu seuraavista oireista yksi tai kaikki:
  - vaahtomainen virtsa
  - uupumus
  - turvotus, erityisesti nilkoissa ja silmäluomissa, sekä painonnousu, kerro lääkärille, sillä nämä voivat olla mahdollisen munuaissairauden merkkejä.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu interferonibeetan käytön yhteydessä (esiintymistiheys tuntematon):
- Huimaus
- Levottomuus
- Ruokahaluttomuus
- Verisuonten laajeneminen ja sydämentykytys
- Kuukautisten epäsäännöllisyys ja/tai vaihtelu kuukautisvuodossa.
- Keuhkoverenpainetauti on sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydämestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia Rebif-hoidon aloittamisen jälkeen.

Älä lopeta tai muuta hoitoa ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa.

Lapset ja nuoret

Haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla ovat samankaltaisia kuin aikuisilla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta. www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

5. Rebifin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim.) jälkeen.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä. (<u>Jottei Rebif jäätyisi vahingossa, älä säilytä sitä pakastelokeron läheisyydessä</u>).

Hoidon toteuttamiseksi matkan yhteydessä voit ottaa Rebifin jääkaapista ja säilyttää sitä alle 25°C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 14 vuorokautta kestävän jakson ajan. Rebif täytyy laittaa sen jälkeen takaisin jääkaappiin ja käyttää ennen viimeistä käyttöpäivämäärää. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Info-Table – Version 02

IDENTIFICATION OF THE COMPONENT	
ERP component code:	N6721003L
Local product name:	REBIDOSE
Strength(s):	22 mcg
TECHNICAL DATA	
Packaging site:	Merck Serono Aubonne
Technical layout ref:	PIL Y_600 x 600_V02
FONT SIZE	
Regul. text min. font size:	9 pt
BARCODE	
Barcode type:	Code 128 B
Alpha numeric content:	N6721003L
Spotmark:	n/a

TRACEABILITY (VERSIONS)		
Vx	Date	Designer
01	21.11.2018	Swamy Burra
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

COLOURS	
Printed colour(s)	
	Black
Technical information(s)	
	Keyline

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat selviä pilaantumisen merkkejä, esimerkiksi jos neste ei ole enää kirkasta tai jos siinä on hiukkasia.
Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Rebif sisältää
- Vaikuttava aine on interferonibeeta-1a. Jokainen esitäytetty kynä sisältää 22 mikrogrammaa interferonibeeta-1a:ta vastaten 6:ta miljoonaa IU:ta interferonibeeta-1a:ta.
- Muut aineet ovat mannitoli, poloksameeri 188, L-metioniini, bentsyylialkoholi, natriumasetaatti, etikkahappo, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
Rebif on saatavana injektionesteenä esitäytetyssä kynässä, itseannostelua varten. Rebif-liuos on kirkasta tai opaalinhohtoista. Esitäytetty kynä on käyttövalmis ja se sisältää 0,5 ml liuosta.
Rebif on saatavissa 1, 3 ja 12 esitäytetyn kynän (RebiDose) pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Alankomaat

Valmistaja
Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
I-70026 Modugno (Bari)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

Indlægsseddel: Information til brugeren

Rebif® 22 mikrogram

injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Interferon beta-1a

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Rebif til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rebif
3. Sådan skal du bruge Rebif
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Rebif tilhører en gruppe lægemidler, der er kendt som interferoner. Disse er naturlige substanser, der viderefører beskeder mellem celler. Interferoner produceres i kroppen og spiller en vigtig rolle i immunforsvaret. Via en mekanisme, der ikke fuldt ud er forstået, hjælper interferoner med at begrænse de skader på centralnervesystemet, der er forbundet med dissemineret sklerose.
Rebif er et højt oprenset opløst protein, der ligner det naturlige interferon beta, der produceres i den menneskelige krop.
Rebif anvendes til behandling af multipel sklerose. Rebif er vist at nedsætte antallet og sværhedsgraden af attakkerne og forsinke forværringen i førlighed.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rebif

Brug ikke Rebif
- hvis du er allergisk over for naturligt eller rekombinant interferon beta eller et af de øvrige indholdsstoffer i Rebif (angivet i punkt 6),
- hvis du er gravid (se "Graviditet og amning"),
- hvis du har en alvorlig depression.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apoteketspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Rebif.
- Rebif må kun anvendes under vejledning af din læge.
- Læs anvisningerne i "RebiDose brugsvejledning", som findes i et særskilt hæfte, grundigt før behandling med Rebif. Ved at følge dem nedsætter du risikoen for nekroser på injektionsstedet (ødelæggelse af hud og væv), som er set hos patienter, der er blevet behandlet med Rebif. Hvis du oplever generende lokale reaktioner, skal du kontakte din læge.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Rebif, hvis du er allergisk (overfølsom) over for nogen som helst anden medicin.
- Under behandlingen kan der opstå blodpropper i de små blodårer. Disse blodpropper kan påvirke dine nyrer. Dette kan ske flere uger til flere år efter, du er startet på behandlingen med Rebif. Din læge kan ønske at kontrollere dit blodtryk, blod (blodpladetal) og din nyrefunktion.

Fortæl det til din læge, hvis du lider af sygdomme i
- knoglemarven
- nyrerne
- leveren
- hjertet
- skjoldbruskkirtlen
- eller hvis du har haft en depression
- eller hvis du tidligere har haft epileptiske anfald

så lægen nøje kan overvåge din behandling og eventuel forværring af disse lidelser.

Brug af anden medicin sammen med Rebif
Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.
Det er især vigtigt, at du fortæller til din læge, hvis du bruger medicin mod epilepsi eller depression.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.
Du må ikke begynde en behandling med Rebif, hvis du er gravid. Hvis du er kvinde i den fertile alder, skal du anvende et effektivt svangerskabsforebyggende middel, mens du tager Rebif. Hvis du under Rebif-behandlingen bliver gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds.
Før du begynder at tage Rebif, skal du informere din læge, hvis du ammer.
Det anbefales, at du ikke tager Rebif, hvis du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Både sygdommen selv og behandlingen kan påvirke dine evner til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du bør diskutere dette med din læge, hvis du er bekymret.

Rebif indeholder benzylalkohol
Rebif indeholder 2,5 mg benzylalkohol pr. dosis. Det må ikke gives til for tidligt fødte og nyfødte børn. Det kan give forgiftningsreaktioner og anafylaktoide reaktioner (allergiske shockreaktioner) hos spædbørn og børn op til 3 år.

3. Sådan skal du bruge Rebif

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Dosis
Den sædvanlige dosis er 44 mikrogram (12 millioner IE) tre gange om ugen. Din læge har ordineret en lavere dosis på 22 mikrogram/(6 millioner IE) tre gange om ugen til dig.
Denne lavere dosis anbefales til patienter, som ikke kan tåle den høje dosis.
Rebif skal gives tre gange om ugen, og om muligt:
- på de samme tre dage hver uge (med mindst 48 timers mellemrum, f.eks. mandag, onsdag, fredag).
- på samme tidspunkt af dagen (fortrinsvis om aftenen).

Brug til børn og unge (2 til 17 år)
Der er ikke udført formelle kliniske studier hos børn og unge. Der foreligger dog nogle kliniske data, der tyder på, at sikkerhedsprofilen hos børn og unge, der behandles med Rebif 22 mikrogram eller Rebif 44 mikrogram tre gange om ugen, svarer til sikkerhedsprofilen hos voksne.

Brug til børn (under 2 år)
Rebif bør ikke anvendes til børn under 2 år.

Administration
- Rebif gives som injektion under huden (subkutant) med en fyldt pen kaldet "RebiDose".
- Hver RebiDose kan kun bruges en gang.
- Den/de første injektion(er) skal foretages under vejledning af kvalificeret sundhedspersonale. Efter at have fået tilstrækkelig undervisning kan du selv, et familiemedlem, en ven eller plejeperson anvende Rebif i en fyldt pen til at give medicinen derhjemme.
- Når du gør dette bør du omhyggeligt læse og følge "*RebiDose brugsvejledning*", som er beskrevet særskilt i hæftet.

Der må kun anvendes en klar opløsning uden partikler og uden synlige tegn på forringelse.

Hvis du har brugt for meget Rebif
I tilfælde af overdosis skal du omgående kontakte din læge.

Hvis du har glemt at bruge Rebif
Hvis du glemmer en injektion, skal du blot tage injektionen den næste fastsatte dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Rebif
Du lægger måske ikke mærke til Rebifs virkning med det samme. Du må derfor ikke holde op med at bruge Rebif, men skal fortsætte med at anvende det regelmæssigt for at opnå det ønskede resultat. Hvis du er usikker omkring fordelene, bør du kontakte din læge.
Du bør ikke afbryde behandlingen uden først at have kontaktet din læge.
Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks din læge og stop med at tage Rebif, hvis du får nogle af følgende alvorlige bivirkninger:
- **Alvorlige allergiske reaktioner (overfølsomhed).** Hvis du umiddelbart efter Rebif-injektionen får pludseligt åndedrætsbesvær, eventuelt i forbindelse med hævelse i ansigtet, af læberne, tungen eller i halsen, eller nældefeber, kløe over hele kroppen og en følelse af svaghed eller mathed, skal du straks kontakte læge eller skadestue. Disse reaktioner er *sjældne* (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).
- Kontakt straks din læge, hvis du får nogle af følgende bivirkninger, der kan være symptomer på et **leverproblem**: gulsot (gulfavning af huden eller det hvide i øjnene), udbredt kløe, appetitløshed ledsaget af kvalme og opkastning og tendens til blå mærker. Svære leverproblemer kan være forbundet med yderligere tegn, f.eks. koncentrationsbesvær, søvnighed og forvirring.
- **Depression** er *almindelig* (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) hos behandlede patienter med multipel sklerose. Hvis du føler dig **deprimeret eller får selvmordstanker**, skal du straks kontakte din læge.

Fortæl det til lægen, hvis du oplever nogle af de følgende bivirkninger:
- **Influenzalignende symptomer**, såsom hovedpine, feber, kulderystelser, smerter i muskler og led, træthed og kvalme er *meget almindelige* (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer).
  Disse symptomer er sædvanligvis milde, er mest almindelige i starten af behandlingen og aftager ved fortsat brug.
  For at mindske disse symptomer kan din læge råde dig til at tage febernedsættende, smertestillende medicin før en dosis Rebif og derefter i 24 timer efter hver injektion.
- **Injektionsstedsreaktioner** herunder rødme, hævelse, misfarvning, betændelse, smerte og hudskader er *meget almindelige.*
  Forekomsten af injektionsstedsreaktioner aftager normalt over tid.
  Vævsdestruktion (nekrose), bylder og ophobning på injektionsstedet er *ikke almindelig.* (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).
  Se anbefalingerne i afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler" for at minimere risikoen for injektionsstedsreaktioner.
  Injektionsstedet kan blive betændt (*ikke almindelig*); huden kan blive hævet, øm og hård, og hele området kan blive meget smertefuldt. Hvis du får nogle af disse symptomer, så kontakt din læge.
- Resultater af visse **laboratorieprøver** kan ændre sig. Du vil normalt ikke bemærke disse ændringer (ingen symptomer). Ændringerne er normalt reversible og milde, og som oftest kræver de ikke særlig behandling. Antallet af røde blodlegemer, hvide blodlegemer eller blodplader kan falde, enten hver for sig *(meget almindelig)* eller alle på én gang *(sjælden).* Symptomer på disse ændringer kan omfatte træthed, nedsat evne til at bekæmpe infektion, blå mærker eller uforklarlig blødning. Resultater af leverfunktionsprøver kan blive unormale *(meget almindelig).* Betændelse i leveren er også blevet rapporteret (*ikke almindelig*). Hvis du oplever symptomer, som tyder på en leversygdom, såsom appetitløshed ledsaget af andre symptomer som kvalme, opkastning eller gulsot, skal du straks kontakte din læge (se ovenfor "Kontakt straks din læge...").
- Påvirkning af **skjoldbruskkirtlen** er en *ikke almindelig* bivirkning. Funktionen af skjoldbruskkirtlen kan enten være øget eller nedsat. Du vil næsten aldrig mærke disse ændringer i skjoldbruskkirtlens aktivitet, men din læge kan anbefale, at der bliver taget prøver, hvis det er relevant.
- **MS pseudo-tilbagefald** (*hyppighed ukendt*): Der er en mulighed for, at du i starten af behandlingen med Rebif kan få symptomer, der ligner dem i et multipel sklerose tilbagefald. For eksempel kan dine muskler føles meget spændte eller meget svage og forhindre dig i at bevæge dig, som du ønsker. I nogle tilfælde er sådanne symptomer forbundet med feber eller influenzalignende symptomer som beskrevet ovenfor. Hvis du bemærker nogle af disse bivirkninger, så tal med din læge.

Andre bivirkninger omfatter:
Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):
- Hovedpine

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):
- Søvnløshed (svært ved at sove)
- Diarré, kvalme, opkastning
- Kløe, hududslæt
- Smerter i muskler og led
- Træthed, feber, kulderystelser
- Hårtab

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):
- Nældefeber
- Epileptiske anfald
- Leverbetændelse (hepatitis)
- Åndedrætsbesvær
- Blodpropper f.eks. i de dybtliggende vener i benene
- Sygdomme i nethinden (bagsiden af øjet) såsom betændelse eller blodpropper med deraf følgende øjenlidelser (synsforstyrrelser, synstab)
- Øget svedtendens

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):
- Selvmordsforsøg
- Alvorlige hudreaktioner – nogle med slimhindelæsioner (sår på slimhinder)
- Blodpropper i de små blodårer, der kan påvirke dine nyrer (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hæmolytisk uræmisk syndrom). Symptomerne kan omfatte øget tendens til blå mærker, blødning, feber, ekstrem svaghed, hovedpine, svimmelhed eller uklarhed. Din læge vil måske finde ændringer i dit blod eller i din nyrefunktion.
- Lupus erythematosus fremkaldt af lægemidlet er en bivirkning ved langvarig brug af Rebif. Symptomerne kan omfatte muskel- og ledsmerter og hævede led samt hududslæt. Du kan også få andre symptomer, såsom feber, vægttab og træthed. Normalt forsvinder symptomerne i løbet af en til to uger efter, behandlingen er stoppet
- Nyreproblemer, herunder ardannelse, der kan nedsætte din nyrefunktion
  Hvis du får nogle eller alle disse symptomer:
  - skummende urin
  - træthed
  - hævelse, især af ankler og øjenlåg, og vægtstigning.
  Fortæl det til lægen, da det kan være tegn på et muligt nyreproblem.

Følgende bivirkninger blev rapporteret for interferon beta (hyppighed ikke kendt)
- Svimmelhed
- Nervøsitet
- Appetitløshed
- Udvidelse af blodkar og hjertebanken
- Uregelmæssigheder og/eller ændringer i menstruationscyklus
- Pulmonal arteriel hypertension – en sygdom, der medfører svær forsnævring af blodkarrene i lungerne med deraf følgende højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra hjertet til lungerne. Pulmonal arteriel hypertension er iagttaget på forskellige tidspunkter under behandlingen, også flere år efter påbegyndelse af behandlingen med Rebif.

Du må kun holde pause, stoppe eller ændre behandlingen efter aftale med din læge.

Børn og unge
Bivirkningerne hos børn og unge svarer til bivirkningerne hos voksne.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder:
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk
Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp.
Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
Må ikke nedfryses (for at undgå nedfrysning ved uheld bør Rebif-pakningen ikke placeres ved siden af fryserum i køleskab).
Ved ambulant anvendelse kan du tage Rebif ud af køleskabet og opbevare den ved temperaturer ikke over 25 °C i en enkelt periode på op til 14 dage. Rebif skal derefter lægges tilbage i køleskabet og anvendes inden udløbsdatoen.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Brug ikke lægemidlet, hvis du observerer synlige tegn på nedbrydning af præparatet, for eksempel hvis opløsningen ikke længere er klar, eller hvis den indeholder partikler.
Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rebif indeholder:
- Aktivt stof: Interferon beta-1a. Hver fyldt pen indeholder 22 mikrogram, svarende til 6 millioner Internationale Enheder (IE) interferon beta-1a.
- Øvrige indholdsstoffer: Mannitol, poloxamer 188, L-methionin, benzylalkohol, natriumacetat, eddikesyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser
Rebif findes som injektionvæske, opløsning i fyldt pen til selvinjektion. Rebif er en klar til opaliserende opløsning. Den fyldte pen er klar til brug og indeholder 0,5 ml injektionvæske.
Rebif findes i pakninger med 1, 3 og 12 fyldte penne (RebiDose). Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Holland

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Danmark
Merck A/S
Tlf: +45 35253550

Suomi/Finland
Merck Oy
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige
Merck AB
Tel: +46-8-562 445 00

Denna bipacksedel ändrades senast 07/2018
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 07/2018
Denne indlægsseddel blev senest ændret: 07/2018

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

Muut tiedonlähteet
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu/.

Andre informationskilder
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

N6721003L