B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Betaferon 250 microgrammi/ml, polvere e solvente per soluzione iniettabile
interferone beta-1b

Legga attentamente questo foglio prima di usare a usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Betaferon e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Betaferon
3. Come usare Betaferon
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Betaferon
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
   Allegato – Istruzioni per l'autoiniezione

1. Cos'è Betaferon e a cosa serve

Cos'è Betaferon

Betaferon è un tipo di medicinale chiamato interferone e viene usato nel trattamento della sclerosi multipla. Gli interferoni sono proteine prodotte dal nostro organismo che lo aiutano a combattere gli attacchi al sistema immunitario, come, ad esempio, le infezioni virali.

Come funziona Betaferon

La **sclerosi multipla (SM)** è una malattia cronica che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC) e, in particolare, le funzioni del cervello e del midollo spinale. Nella SM, l'infiammazione distrugge la guaina protettiva (chiamata *mielina*) che circonda i nervi del SNC e impedisce ai nervi di funzionare come dovrebbero. Tale processo è chiamato *demielinizzazione*.
La causa esatta della SM è sconosciuta. Si ritiene che una risposta anomala del sistema immunitario dell'organismo rivesta un ruolo importante nel processo di danneggiamento del SNC.

Il danno al SNC può avvenire durante un attacco di SM *(recidiva).* L'attacco può provocare una disabilità temporanea, ad esempio difficoltà a camminare. I sintomi possono scomparire completamente o in parte
E' stato dimostrato che l'interferone beta-1b modifica la risposta del sistema immunitario e contribuisce a ridurre l'attività della malattia.

In che modo Betaferon aiuta a combattere la malattia

Singolo evento clinico indicativo di un rischio elevato di sviluppare sclerosi multipla: Betaferon ritarda la progressione verso la sclerosi multipla definita.

Sclerosi multipla recidivante-remittente: i soggetti con SM recidivante-remittente hanno attacchi o recidive occasionali, durante i quali i sintomi peggiorano in misura significativa. Betaferon riduce il

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

numero e la gravità degli attacchi. Il medicinale riduce la frequenza dei ricoveri ospedalieri dovuti alla malattia e prolunga gli intervalli tra le recidive.
Sclerosi multipla secondariamente progressiva: talvolta, nei pazienti con SM recidivante-remittente, i sintomi peggiorano e la malattia progredisce verso un'altra forma di SM, chiamata SM secondariamente progressiva. I soggetti affetti da tale condizione manifestano una progressiva diminuzione dell'efficienza fisica, anche in assenza di recidive. Betaferon è in grado di ridurre la frequenza e la gravità degli attacchi e di rallentare la progressione della disabilità.

A cosa serve Betaferon

Betaferon è indicato

► **per i pazienti che per la prima volta abbiano manifestato sintomi indicativi di un rischio elevato di sviluppo della sclerosi multipla**. Prima del trattamento, il medico escluderà qualsiasi altra causa che potrebbe essere responsabile dei sintomi.

► **per i pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente con almeno due recidive negli ultimi due anni**.

► **per i pazienti affetti da sclerosi multipla secondariamente progressiva in forma attiva caratterizzata da recidive.**

2. Cosa deve sapere prima di usare Betaferon

Non usi Betaferon

- **se è allergico** *(ipersensibile*) all'interferone beta naturale o ricombinante, all'albumina umana o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- **se attualmente soffre di depressione grave e /o ha propositi suicidi** (vedere "Avvertenze e precauzioni" e paragrafo 4. "Possibili effetti indesiderati").
- **se ha una grave malattia del fegato** (vedere "Avvertenze e precauzioni", "Altri medicinali e Betaferon" e paragrafo 4. "Possibili effetti indesiderati").

► **Informi il medico** se manifesta una delle condizioni descritte sopra.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Betaferon:

- **se è affetto da *gammopatia monoclonale,* una disfunzione del sistema immunitario in cui vengono riscontrate nel sangue proteine anomale.** Utilizzando medicinali come Betaferon, si possono sviluppare dei problemi a carico dei vasi minori *(capillari) (sindrome da alterata permeabilità capillare sistemica)* con possibilità di shock *(collasso)*, anche ad esito fatale.

- **se ha sofferto o soffre di depressione, o se ha avuto propositi suicidi.** Durante il trattamento, il medico la sottoporrà ad attento monitoraggio. Se la depressione e /o i propositi suicidi sono gravi, Betaferon non le verrà prescritto (veda anche paragrafo "Non usi Betaferon").

- se in passato ha **sofferto di convulsioni, o se prende medicinali contro l'epilessia** *(antiepilettici)*, il medico seguirà il trattamento con un attento monitoraggio (vedere anche "Altri medicinali e Betaferon" e paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

- **se ha gravi problemi ai reni** durante il trattamento il medico potrà sottoporre la funzionalità renale a monitoraggio.

Inoltre, **durante il trattamento con Betaferon**, il medico ha bisogno delle seguenti informazioni:

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- **se osserva sintomi quali prurito su tutto il corpo, gonfiore del viso e/o della lingua o affanno improvviso.** Questi sintomi possono essere indicativi di una grave reazione allergica (*ipersensibilità)*, che può comportare pericolo di vita.

- **se, durante il trattamento con Betaferon, si sente decisamente più triste o disperato rispetto al periodo precedente la terapia, o se sviluppa propositi suicidi.** Se, durante la terapia con Betaferon, si sente depresso, può aver bisogno di un trattamento particolare; il medico la sottoporrà ad attento monitoraggio e prenderà in considerazione l'eventualità di interrompere la terapia. Se soffre di depressione grave e/o propositi suicidi, non sarà trattato con Betaferon (veda anche paragrafo "Non usi Betaferon").

- **se nota lividi inusuali, sanguinamenti eccessivi dopo infortuni o se le sembra di avere spesso un'infezione**. Tali sintomi possono essere indicativi di una riduzione del numero di piastrine nel sangue (cellule che aiutano il sangue a coagulare). Può rendersi necessario un monitoraggio particolare da parte del medico.

- **se soffre di perdita dell'appetito, affaticamento, nausea, vomito ripetuto, in particolare se nota prurito diffuso, colorazione gialla della pelle o del bianco degli occhi, oppure lividi frequenti.** Tali sintomi possono essere indicativi di problemi al fegato. Nell'ambito di studi clinici sono state osservate alterazioni dei valori della funzionalità del fegato nei pazienti trattati con Betaferon. Come avviene con altri beta interferoni, nei pazienti trattati con Betaferon sono stati raramente osservati casi di gravi danni al fegato, compresi casi di insufficienza epatica. I casi più gravi sono stati osservati in pazienti trattati anche con altri medicinali o affetti da disturbi che possono interessare il fegato (ad es. abuso di alcolici, infezioni gravi).

- **se nota sintomi come battito cardiaco irregolare, gonfiore alle caviglie o alle gambe o affanno.** Ciò può essere indicativo di una malattia del muscolo cardiaco *(cardiomiopatia)*, che, raramente, è stata osservata in pazienti trattati con Betaferon.

- **se avverte dolore al ventre, che si irradia verso la schiena, e/o ha nausea o febbre.** Ciò può essere indicativo di un'infiammazione del pancreas *(pancreatite)*, che è stata osservata in pazienti trattati con Betaferon. Ciò è spesso associato ad un aumento di determinati grassi nel sangue *(trigliceridi).*

  ► **Interrompa l'uso di Betaferon e informi immediatamente il medico** se si dovesse verificare una qualsiasi delle situazioni descritte.

Altri aspetti da considerare durante l'uso di Betaferon

- **Saranno necessari esami del sangue** per determinare il numero delle cellule del sangue, la composizione chimica del sangue e gli enzimi del fegato. Ciò avverrà **prima che lei inizi a prendere Betaferon, a intervalli regolari dopo l'inizio del trattamento e periodicamente durante il trattamento con Betaferon,** anche se non accusa sintomi particolari. Questi esami del sangue si aggiungono ai test eseguiti normalmente per il monitoraggio della SM.

- **Se ha una malattia del cuore, i sintomi simil-influenzali, che spesso si osservano all'inizio del trattamento, possono essere particolarmente fastidiosi.** Betaferon deve essere usato con cautela, e il medico controllerà l'eventuale peggioramento delle condizioni cardiache, in particolare all'inizio del trattamento. Betaferon non agisce direttamente sul cuore.

- A intervalli regolari, o se il medico lo riterrà necessario per altri motivi, **verrà controllata la funzionalità della ghiandola tiroide.**

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- **Betaferon contiene albumina umana e, pertanto, esiste potenzialmente il rischio di trasmissione di malattie virali.** Il rischio di trasmissione della malattia di Creutzfeld-Jacob (CJD) non può essere escluso.

- **Durante il trattamento con Betaferon, l'organismo può produrre sostanze chiamate *anticorpi neutralizzanti,*** che possono reagire con Betaferon *(attività neutralizzante).* Non è ancora chiaro se tali anticorpi neutralizzanti riducano l'efficacia del trattamento. Non tutti i pazienti producono anticorpi neutralizzanti. Attualmente non è possibile prevedere quali pazienti facciano parte di questa categoria.

- **Durante il trattamento con Betaferon, si possono osservare problemi ai reni che possono ridurre la funzionalità renale, inclusa cicatrizzazione (*glomerulosclerosi*)**. Il medico potrebbe effettuare dei test per valutare la funzionalità renale.

- **Durante il trattamento possono formarsi dei trombi (coaguli di sangue) all'interno dei piccoli vasi sanguigni.** Questi trombi potrebbero avere un effetto sui reni. La formazione dei trombi potrebbe avvenire da diverse settimane a diversi anni dall'inizio del trattamento con Betaferon. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

- **Durante il trattamento possono verificarsi pallore, pelle gialla o urina di colore scuro, eventualmente accompagnati da vertigini insolite, stanchezza o mancanza di respiro.** Questi possono essere sintomi di una rottura dei globuli rossi. Questo può verificarsi diverse settimane fino a diversi anni dopo l'inizio di Betaferon. Il medico potrebbe eseguire gli esami del sangue. Informi il medico riguardo altri medicinali che sta assumendo contemporaneamente a Betaferon.

Reazioni nella sede di iniezione

Durante il trattamento con Betaferon è probabile che si verifichino reazioni nella sede di iniezione. I sintomi comprendono arrossamento, gonfiore, alterazioni del colorito cutaneo, infiammazione, dolore e ipersensibilità. Lesioni cutanee e danni (*necrosi*) al tessuto intorno alla sede di iniezione si verificano meno frequentemente. Tali reazioni nella sede d'iniezione di solito si verificano meno frequentemente col passare del tempo.

Le lesioni distruttive della cute e dei tessuti nella sede d'iniezione possono causare la formazione di cicatrici. In casi gravi è necessaria la rimozione del materiale estraneo e del tessuto necrotico (*sbrigliamento*) e, meno frequentemente, un innesto cutaneo;la guarigione può richiedere fino a 6 mesi.

Per ridurre il rischio di reazioni della sede di iniezione, lei deve:

- adottare una tecnica di iniezione sterile *(asettica)*,
- alternare le sedi di iniezione ad ogni somministrazione (vedere Allegato: "Istruzioni per l'autoiniezione", Parte II, nella seconda parte di questo foglio illustrativo).

Le reazioni della sede di iniezione possono ridursi con l'uso di un autoiniettore. Il medico o l'infermiere può fornirle maggiori informazioni al riguardo

In presenza di fissurazioni cutanee che possono essere associate con gonfiore o fuoriuscita di liquido dalla sede di iniezione:

- **interrompa le iniezioni di Betaferon** e informi il medico

- **se ha solo una sede di iniezione irritata** *(lesione)* **e il danno ai tessuti** *(necrosi)* **non è troppo esteso, può continuare a usare Betaferon.**

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

► **se ha più di una sede di iniezione irritata** *(lesioni multiple)* deve interrompere l'uso di Betaferon fino alla guarigione della pelle.

Il medico controllerà regolarmente la tecnica di autoiniezione, in particolare se ha avuto reazioni della sede di iniezione.

Bambini e adolescenti

Non sono stati condotti studi clinici formali su bambini o adolescenti.
Tuttavia, sono disponibili alcuni dati relativi a bambini e adolescenti di età compresa tra 12 e 16 anni, che suggeriscono che il profilo di sicurezza per questa fascia d'età è lo stesso di quello osservato negli adulti in caso di somministrazione di Betaferon sottocute alla dose di 8,0 milioni di UI a giorni alterni. Non esistono informazioni sull'uso di Betaferon in bambini di età inferiore ai 12 anni. Pertanto, Betaferon non deve essere utilizzato in questa popolazione.

Altri medicinali e Betaferon

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non sono stati condotti studi formali di interazione per determinare se Betaferon influisca su altri medicinali o sia influenzato da essi.

L'uso di Betaferon con altri medicinali che modificano la risposta immunitaria non è raccomandato, con l'eccezione dei medicinali antinfiammatori chiamati *corticosteroidi* o dell'*ormone adrenocorticotropo (ACTH)*.

Si raccomanda cautela nell'uso di Betaferon con:
- **medicinali che si avvalgono di un particolare sistema di enzimi del fegato** (noto come *sistema del citocromo P450)* per la loro eliminazione dall'organismo, ad esempio i medicinali per il trattamento dell'epilessia (come la fenitoina).
- **medicinali che interferiscono con la produzione delle cellule del sangue.**

Betaferon con cibi e bevande

Betaferon è iniettato per via sottocutanea, pertanto, non sono previste influenze con Betaferon da parte di cibi e bevande.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non sono previsti effetti dannosi sul neonato/lattante allattato al seno. Betaferon può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Betaferon può causare effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale (veda paragrafo 4. "Possibili effetti indesiderati"). Se è un paziente particolarmente sensibile, la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari potrebbe esserne influenzata.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Betaferon contiene mannitolo, albumina umana e sodio

Gli eccipienti di Betaferon comprendono:
- modeste quantità di mannitolo, uno zucchero naturale, e albumina umana, una proteina.
- sodio - questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

In caso di allergia (*ipersensibilità*) nota a uno degli eccipienti o se diventa ipersensibile, non usi Betaferon.

3. Come usare Betaferon

La terapia con Betaferon va iniziata sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della sclerosi multipla.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

La dose raccomandata è:

A giorni alterni (ogni due giorni), iniettare sotto la pelle (per via sottocutanea) 1,0 ml della soluzione di Betaferon preparata (vedere l'Allegato "Istruzioni per l'autoiniezione" nella seconda parte di questo foglio illustrativo). Tale dosaggio corrisponde a 250 microgrammi (8,0 milioni di UI) di interferone beta-1b.

All'inizio del trattamento, Betaferon viene meglio tollerato se si aumenta gradualmente la dose, ad es. iniziando con appena 0,25 ml e poi aumentando la dose, dopo ogni tre iniezioni, prima a 0,5 ml, quindi a 0,75 ml e infine alla dose intera (1 ml) di Betaferon. Il medico potrebbe decidere con lei di modificare gli intervalli tra gli aumenti della dose, a seconda degli eventuali effetti indesiderati che dovessero comparire all'inizio del trattamento. Per poter aumentare agevolmente la dose delle prime 12 iniezioni, potrà ricevere una speciale **confezione per titolazione** composta da quattro confezioni di colore differente, contenenti siringhe con segni particolari e un foglio introduttivo apposito con istruzioni dettagliate.

Come preparare l'iniezione

Prima dell'iniezione, **va preparata la soluzione di Betaferon** da iniettare utilizzando un flaconcino contenente Betaferon in polvere e 1,2 ml di liquido dalla siringa preriempita di solvente. Tutto questo può essere fatto dal medico, dall'infermiere oppure dal paziente stesso, dopo che sia stato scrupolosamente addestrato. Per informazioni dettagliate sulla preparazione della soluzione iniettabile di Betaferon si rimanda all'Allegato "Istruzioni per l'autoiniezione", Parte I.

Nella parte IE dell'Allegato "Istruzioni per l'autoiniezione" sono fornite **istruzioni dettagliate per l'autoiniezione di Betaferon sotto la cute**.
Le sedi di iniezione devono essere alternate regolarmente. Vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni" e seguire le istruzioni riportate nella Parte II "Alternare le sedi d'iniezione" e nella Parte III (Betaferon Calendario del trattamento) dell'Allegato "Istruzioni per l'autoiniezione".

Durata del trattamento

Attualmente non è noto quanto a lungo debba durare il trattamento con Betaferon. **La durata del trattamento deve essere decisa dal medico assieme al paziente**.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se usa più Betaferon di quanto deve

La somministrazione di una dose di Betaferon di molte volte superiore a quella raccomandata per il trattamento della sclerosi multipla non ha provocato situazioni pericolose per la vita.

► **Informi il medico** se si è iniettato una quantità eccessiva di Betaferon o se lo ha iniettato troppo spesso.

Se dimentica di usare Betaferon

Nel caso abbia dimenticato di fare l'iniezione al momento giusto, deve farla appena se ne ricorda. L'iniezione successiva andrà fatta 48 ore dopo.

Non iniettare una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose singola.

Se interrompe il trattamento con Betaferon

Informi il medico se interrompe o desidera interrompere il trattamento. L'interruzione del trattamento con Betaferon non provoca sintomi acuti da astinenza.

► Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Betaferon può causare effetti indesiderati gravi. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

► **Informi immediatamente il medico e interrompa l'uso di Betaferon:**

- se osserva sintomi quali **prurito su tutto il corpo, gonfiore del viso e/o della lingua o affanno improvviso**.
- se si sente **decisamente più triste o disperato rispetto al periodo precedente il trattamento con Betaferon, o se sviluppa propositi suicidi**.
- se nota **lividi inusuali, sanguinamenti eccessivi dopo infortuni o se le sembra di avere spesso un' infezione**.
- se soffre di **perdita dell'appetito, affaticamento, nausea, vomito ripetuto, in particolare se nota prurito diffuso, ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi, oppure lividi frequenti**.
- se osserva sintomi quali **battito cardiaco irregolare, gonfiore alle caviglie o alle gambe o affanno**.
- se avverte **dolore al ventre che si irradia verso la schiena e/o ha nausea o febbre**.

► Informi il medico immeditatamente:

– se presenta alcuni o tutti questi sintomi: **urine schiumose, fatica, gonfiore principalmente alle caviglie ed alle palpebre ed aumento di peso** questi possono essere i segni di un possibile problema ai reni.

All'inizio del trattamento gli effetti indesiderati sono comuni, ma generalmente questi diminuiscono con la prosecuzione del trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Gli effetti indesiderati più comuni comprendono

► **sintomi simil-influenzali**, come febbre, brividi, dolori articolari, malessere generale, sudorazione, cefalea o dolore muscolare. I sintomi possono essere alleviati con paracetamolo o farmaci antinfiammatori non steroidei, come ibuprofene.

► **reazioni a livello della sede d'iniezione**. I sintomi comprendono arrossamento, gonfiore, alterazione del colore, infiammazione, dolore, ipersensibilità, danni ai tessuti (*necrosi*). Vedere "Avvertenze e precauzioni", paragrafo 2, per ulteriori informazioni e le misure da prendere in caso di reazione della sede di iniezione. Queste reazioni possono essere ridotte con l'uso di un autoiniettore. Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere per ulteriori informazioni.

Per ridurre gli effetti indesiderati all'inizio del trattamento, il medico inizierà con una dose bassa di Betaferon e la aumenterà gradualmente (veda paragrafo 3, "Come usare Betaferon").

Il seguente elenco di effetti indesiderati si basa sui risultati degli studi clinici con Betaferon (elenco 1) e sui dati provenienti dal periodo successivo alla commercializzazione del medicinale (elenco 2*)*.

Elenco 1: Effetti indesiderati molto comuni che si sono verificati negli studi clinici con Betaferon (almeno nel 10% dei pazienti) ed in percentuale maggiore rispetto a quanto osservato con placebo. La tabella comprende anche gli effetti indesiderati osservati in misura minore del 10% dei casi ma che sono associati al trattamento in misura significativa.

- **infezione**, ascesso
- diminuzione dei **globuli bianchi**, ingrossamento delle **ghiandole linfatiche** *(linfadenopatia)*
- diminuzione della **glicemia** *(ipoglicemia)*
- **depressione**, **ansia**
- **mal di testa, vertigini,** insonnia, emicrania, **sensazione di intorpidimento o formicolio** *(parestesia)*
- **infiammazione all'occhio** (*congiuntivite*)**, anomalie della vista**
- dolore dell'**orecchio**
- battito **cardiaco** irregolare e rapido o pulsazione *(palpitazioni)*
- arrossamento del viso o vampate di calore dovuti a dilatazione dei **vasi sanguigni** (*vasodilatazione*), aumento della **pressione sanguigna** *(ipertensione)*
- **naso che cola**, tosse, raucedine dovuti a infezioni delle vie **respiratorie superiori**, sinusite, aumento della tosse, **affanno** *(dispnea)*
- diarrea, costipazione, nausea, vomito, dolore **addominale**
- aumento dei livelli nel sangue degli enzimi del **fegato** (come dimostrato dagli esami del sangue)
- disturbi della **pelle**, eruzione cutanea
- rigidità **muscolare** *(ipertonia*), dolore muscolare (*mialgia)*, debolezza muscolare (*miastenia*), dolore alla **schiena,** dolore alle **estremità**, ad es. alle dita delle mani e dei piedi
- difficoltà a urinare (*ritenzione urinaria*), presenza di proteine nelle **urine** (dimostrata dagli esami delle urine), aumento della frequenza della minzione, incapacità a trattenere le urine (*incontinenza urinaria*), urgenza di minzione
- mestruazioni dolorose (*dismenorrea*), **irregolarità mestruale**, abbondante emorragia uterina (*metrorragia)* specialmente durante l'intervallo fra cicli successivi, **impotenza**
- reazioni nella **sede d'iniezione** (arrossamento, gonfiore, alterazione del colorito cutaneo, infiammazione, dolore, reazione allergica (*ipersensibilità*), rotture della pelle e danni ai tessuti (*necrosi*) nella sede d'iniezione (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"),
- **sintomi simil-influenzali**, febbre, dolore, dolore toracico, **accumulo di liquidi** nelle braccia, nelle gambe o nel viso *(edema periferico)*, **mancanza/perdita di forza** *(astenia)*, brividi, sudorazione, malessere

Inoltre, i seguenti effetti indesiderati sono stati osservati dopo la commercializzazione.

Elenco 2: Effetti indesiderati relativi al periodo successivo alla commercializzazione del medicinale (in base a segnalazioni spontanee; frequenze, ove note, basate sugli studi clinici)

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

► **Molto comune (può interessare più di 1 paziente su 10):**

- dolore alle articolazioni (*artralgia*)

► **Comune (può interessare fino a 1 paziente su 10):**

- il numero dei globuli rossi nel sangue può diminuire *(anemia)*
- la ghiandola tiroide non funziona come dovrebbe (produzione ormonale insufficiente) *(ipotiroidismo)*
- aumento o diminuzione del peso corporeo
- confusione
- accelerazione del battito cardiaco *(tachicardia)*
- un pigmento giallo rossiccio (*bilirubina*), prodotto dal fegato, può aumentare (rilevabile con gli esami del sangue)
- parti della pelle o delle membrane mucose gonfie e, solitamente, pruriginose *(orticaria)*
- prurito
- perdita dei capelli *(alopecia)*
- disturbi mestruali *(menorragia)*

► **Non comune (può interessare fino a 1 paziente su 100 :**

- il numero delle piastrine (che aiutano il sangue a coagulare) può diminuire *(trombocitopenia)*
- determinati grassi del sangue *(trigliceridi)* possono aumentare (rilevabili con gli esami del sangue), vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”
- tentato suicidio
- sbalzi d’umore
- convulsioni
- un particolare enzima del fegato (*gamma GT*), prodotto dal fegato, può aumentare (rilevabile con gli esami del sangue)
- infiammazione del fegato (*epatite*)
- alterazione del colore della pelle

► **Raro (può interessare fino a 1 paziente su 1.000):**

- gravi reazioni allergiche *(reazioni anafilattiche)*
- la ghiandola tiroide non funziona come dovrebbe (*disturbi tiroidei)*, produzione ormonale eccessiva (*ipertiroidismo*)
- infiammazione del pancreas (*pancreatite*), vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni“
- trombi (coaguli di sangue) all’interno dei piccoli vasi sanguigni che possono avere un effetto sui reni (porpora trombotica trombocitopenica o sindrome emolitico uremica). I sintomi possono comprendere aumento di lividi, sanguinamento, febbre, estrema debolezza, mal di testa, capogiri o sensazione di testa vuota. È probabile che il medico trovi delle alterazioni nel suo sangue e nella funzione dei suoi reni.

Effetti indesiderati osservati solo dopo la commercializzazione:

- rottura dei globuli rossi (*anemia emolitica*), frequenza non nota
- problemi ai reni tra cui cicatrizzazione (*glomerulosclerosi*) che possono ridurre la funzione renale, non comune
- grave perdita di appetito con perdita di peso *(anoressia)*, raro
- malattia del muscolo cardiaco *(cardiomiopatia)*, raro
- affanno improvviso *(broncospasmo*), raro
- il fegato non funziona come dovrebbe (*danno epatico epatite inclusa, insufficienza epatica*), raro

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- durante l’uso di medicinali come Betaferon possono insorgere problemi ai piccoli vasi sanguigni (*sindrome da aumentata permeabilità capillare sistemica*), frequenza non nota
- rash, rossore della pelle del volto, dolore alle articolazioni, febbre, debolezza ed altri sintomi causati dal farmaco (*lupus eritematoso indotto da farmaco*), frequenza non nota
- grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, che provoca un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni (*ipertensione arteriosa polmonare*), frequenza non nota. L’ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l’inizio del trattamento con Betaferon.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Betaferon

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare.

Utilizzare la soluzione immediatamente dopo la preparazione. Tuttavia, è possibile utilizzare il prodotto per un tempo massimo di 3 ore, se conservato alla temperatura di 2- 8°C (in frigorifero).

Non usi Betaferon se nota particelle o alterazione del colore.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Betaferon

Il principio attivo è interferone beta-1b, 250 microgrammi per millilitro dopo ricostituzione

Gli altri componenti sono
– nella polvere: mannitolo e albumina umana,
- nel solvente (soluzione di cloruro di sodio 5,4 mg/ml (0,54% p/v)):
cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili.

La polvere di Betaferon è fornita in un flaconcino da 3 millilitri, contenente 300 microgrammi (9,6 milioni di UI) di interferone beta-1b per flaconcino. Dopo la ricostituzione ogni millilitro contiene 250 microgrammi (8,0 milioni di UI) di interferone beta-1b.

Il solvente di Betaferon è fornito in una siringa preriempita da 2,25 millilitri e contiene 1,2 ml di soluzione di cloruro di sodio 5,4 mg/ml (0,54% p/v).

Descrizione dell’aspetto di Betaferon e contenuto della confezione

Betaferon è una polvere sterile di colore da bianco a biancastro per soluzione iniettabile.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Betaferon è disponibile in confezioni da

- confezioni multiple contenenti 5 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezioni multiple contenenti 12 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezioni multiple contenenti 14 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezioni multiple contenenti 15 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezione bimestrale da 2x14 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezione trimestrale da 3x15 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezione trimestrale da 3x14 confezioni singole, ciascuna contenente 1 flaconcino con polvere, 1 siringa preriempita con solvente, 1 adattatore per flaconcino con ago, 2 batuffoli imbevuti d'alcol, oppure
- confezione per titolazione per le prime 12 iniezioni, composta da 4 confezioni triple, ciascuna contenente 3 flaconcini con polvere, 3 siringhe preriempite con solvente, 3 adattatori per flaconcino con ago e 6 batuffoli imbevuti d'alcol

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Produttore
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

België / Belgique / Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел. +359 02 4247280
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00
Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ:+30 210 618 75 00
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33 (0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300
Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00
Italia
Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81
Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58
Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63
Lietuva
UAB Bayer
Tel. +370 5 23 36 868
Luxembourg / Luxemburg
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
Magyarország
Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00
Malta
Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05
Nederland
Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66
Norge
Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00
Österreich
Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0
Polska
Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00
Portugal
Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351-21-416 42 00
România
SC Bayer SRL
Tel: +40 21 528 59 00
Slovenija
Bayer d. o. o.
Tel.: +386-(0)1-58 14 400
Slovenská republika
Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11
Suomi/Finland
Bayer Oy
Puh/Tel: +358-20 785 21
Sverige
Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00
United Kingdom
Bayer plc
Tel: +44 (0) 118 206 3000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Allegato: ISTRUZIONI PER L'AUTOINIEZIONE

Il medico le ha prescritto Betaferon per il trattamento della sclerosi multipla. All'inizio del trattamento, Betaferon viene meglio tollerato se si inizia con una dose bassa e si aumenta la dose gradualmente fino alla dose standard finale (vedere la prima parte di questo foglio illustrativo, paragrafo 3. "Come usare Betaferon"). Per poter aumentare agevolmente la dose delle prime 12 iniezioni, potrà ricevere una speciale confezione per titolazione composta da quattro confezioni triple di colore differente, contenenti siringhe con segni particolari e un foglio introduttivo apposito con istruzioni dettagliate. Le siringhe contenute nella confezione per titolazione riportano segni corrispondenti alle dosi appropriate (0,25, 0,5, 0,75 o 1,0 ml).

Le istruzioni e le illustrazioni che seguono hanno lo scopo di spiegare come preparare Betaferon per l'iniezione e come procedere per iniettarsi il prodotto. Leggere le istruzioni con attenzione e seguirle passo a passo. Il medico o l'infermiere forniranno istruzioni e assistenza per apprendere il processo dell'autosomministrazione. Non tentare l'autosomministrazione finché non si è sicuri di aver compreso quanto è necessario fare per preparare la soluzione da iniettare e come autosomministrarla.

PARTE I: ISTRUZIONI PASSO DOPO PASSO

Le istruzioni comprendono i seguenti punti principali:

A) Avvertenza generale
B) Come prepararsi per l'iniezione
C) Ricostituzione della soluzione, passo dopo passo
D) Aspirazione della soluzione iniettabile
E) Come effettuare l'iniezione
F) Riepilogo rapido

A) Avvertenza generale

► Per iniziare in modo ottimale

Si accorgerà che, entro poche settimane, il trattamento farà parte della routine quotidiana. Per iniziare, potrebbero esserle utili i seguenti consigli:

- Organizzi una zona idonea per la conservazione permanente del medicinale, fuori dalla vista e dalla portata dei bambini, in modo da trovare facilmente Betaferon e gli altri materiali necessari. Per informazioni dettagliate sulla conservazione, veda il paragrafo 5 del foglio illustrativo "Come conservare Betaferon" nella prima parte di questo foglio illustrativo.

- Cerchi di effettuare l'iniezione sempre alla stessa ora. In tal modo sarà più facile ricordarsene e programmare un certo periodo di tempo nel quale non dovrà essere disturbato/a.

- Prepari ciascuna dose solo quando è pronto/a per l'iniezione. Dopo aver preparato Betaferon, effettui subito l'autoiniezione (in caso di uso non immediato, veda il paragrafo 5 "Come conservare Betaferon" nella prima parte di questo foglio illustrativo).

► Consigli importanti da ricordare

- Sia coerente - usi Betaferon come descritto nel paragrafo 3 del foglio illustrativo "Come usare Betaferon" nella prima parte di questo foglio illustrativo. Controlli sempre due volte la dose.
- Tenere le siringhe e il contenitore per il loro smaltimento fuori dalla vista e dalla portata dei bambini; se possibile, conservi i materiali sotto chiave.
- Non riutilizzi mai le siringhe o gli aghi.
- Adotti sempre una tecnica sterile *(asettica)*, come qui descritto.
- Getti sempre le siringhe usate nel contenitore destinato allo smaltimento.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

B) Come prepararsi per l'iniezione

► Scelta della sede di iniezione

Prima di preparare l'iniezione, decida dove iniettare il medicinale. Inietti Betaferon nello strato di grasso situato tra la pelle e i muscoli (cioè per via sottocutanea, circa 8-12 mm sotto la pelle). Le sedi più adatte si trovano dove la pelle è morbida e rilassata, lontano da articolazioni, nervi e ossa, ad esempio sull'addome, sul braccio, sulla coscia o sulle natiche.

Importante: Non iniettare in aree nelle quali si avvertano protuberanze, gonfiori, noduli duri, dolore o in aree dal colore alterato, frastagliate, con croste o lesioni. Informi il medico o l'infermiere di queste condizioni o di qualsiasi altra situazione inusuale.

Cambi ogni volta la sede di iniezione. Se alcune aree sono difficilmente raggiungibili, chieda aiuto a un parente o a un amico. Segua le fasi descritte nello schema in fondo all'Allegato (vedere Parte II, Rotazione delle sedi di iniezione): così facendo, tornerà alla sede della prima iniezione dopo 8 iniezioni (16 giorni). In tal modo, ciascuna sede di iniezione potrà rigenerarsi prima che venga effettuata un'altra iniezione.

Faccia riferimento allo schema riportato in fondo al presente Allegato per imparare a scegliere la sede di iniezione. L'allegato comprende anche un esempio di calendario del trattamento (vedere Allegato Parte III), che le darà un'idea di come registrare le sedi di iniezione e le date.

► Controllo del contenuto della confezione

Nella confezione di Betaferon troverà:
- 1 flaconcino di Betaferon (con polvere per soluzione iniettabile)
- 1 siringa preriempita contenente il solvente per Betaferon (soluzione di cloruro di sodio 5,4 mg/ml (0,54 % p/v))
- 1 adattatore per flaconcino, con ago preinserito,
- 2 tamponi con alcol per pulire la pelle e il flaconcino.

Inoltre, avrà bisogno di un contenitore per lo smaltimento delle siringhe e degli aghi usati.
Per la disinfezione della pelle, usare un disinfettante idoneo.
Nella confezione per titolazione di Betaferon troverà 4 confezioni triple numerate di colore differente, ciascuna contenente:

- 3 flaconcini di Betaferon (con polvere per soluzione iniettabile)
- 3 siringhe preriempite con solvente per la polvere Betaferon (soluzione di sodio cloruro 5,4 mg/ml (0,54% p/v))
- 3 adattatori per flaconcino con ago preinserito
- 6 batuffoli imbevuti d'alcol per pulire la pelle e il flaconcino

Inoltre, avrà bisogno di un contenitore per lo smaltimento delle siringhe e degli aghi usati.
Per la disinfezione della pelle, usi un disinfettante idoneo.

Inizi con la **confezione tripla gialla n. 1**, contenente 3 siringhe con un segno corrispondente a 0,25 ml, per i giorni di trattamento 1, 3 e 5.
Utilizzi poi la **confezione tripla rossa n. 2**, contenente 3 siringhe con un segno corrispondente a 0,5 ml, per i giorni di trattamento 7, 9 e 11.
Continui con la **confezione tripla verde n. 3**, contenente 3 siringhe con un segno corrispondente a 0,75 ml, per i giorni di trattamento 13, 15 e 17.
Utilizzi infine la **confezione tripla blu n. 4,** contenente 3 siringhe con segni corrispondenti a 0,25, 0,5, 0,75 e 1,0 ml, per i giorni di trattamento 19, 21 e 23.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

C) Ricostituzione della soluzione, passo dopo passo



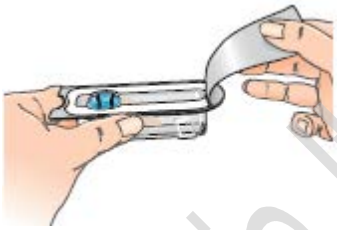
1- Lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone prima di preparare il medicinale.



2 - Aprire il flaconcino di Betaferon e metterlo sul tavolo. Usare preferibilmente il pollice e non l'unghia, perché potrebbe spezzarsi.



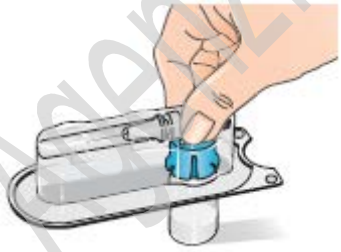
3 - Pulire la parte superiore del flaconcino con un batuffolo imbevuto d'alcol, muovendolo solo in una direzione. Lasciare il batuffolo sul flaconcino.



4 – Aprire il blister contenente l'adattatore per il flaconcino, senza però estrarlo.

Non estrarre ancora l'adattatore dal blister.

Non toccare l'adattatore per il flaconcino, in modo da mantenerlo sterile.



5 – Prima di collegare l'adattatore, togliere e gettare via il batuffolo imbevuto d'alcol e appoggiare il flaconcino su una superficie piana.

6 - Impugnare la parte esterna del blister e appoggiarlo in cima al flaconcino. Premere con decisione verso il basso fino a farlo scattare in posizione sul flaconcino.



7 - Trattenendo il blister dai bordi, toglierlo dall'adattatore per il flaconcino. Ora è possibile collegare all'adattatore per il flaconcino la siringa preriempita di solvente.



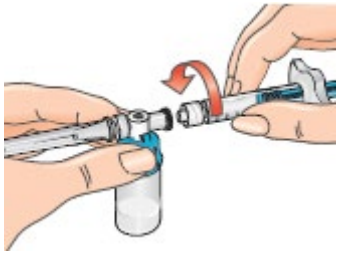
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).



8 – Prendere la siringa. Assicurarsi che la capsula di chiusura arancione sia ben fissata sulla siringa contenente il solvente! Svitare e togliere la capsula di chiusura. Gettare via la capsula di chiusura.



9 – Collegare la siringa inserendone l'estremità nell'apertura posta sul lato dell'adattatore per il flaconcino e serrando con attenzione con un movimento di pressione e rotazione in senso orario (vedere la freccia). In tal modo si ottiene un complesso compatto.

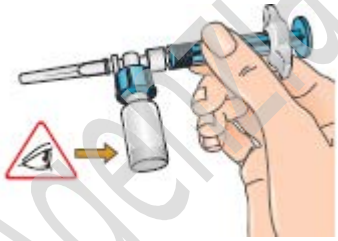


10 - Tenere in mano il fondo del flaconcino. Spingere lentamente lo stantuffo fino a fine corsa per trasferire tutto il solvente nel flaconcino. Rilasciare lo stantuffo, che può tornare nella posizione originale.
Queste istruzioni sono valide anche per la confezione per titolazione.



11 – Con il complesso ancora collegato, ruotare delicatamente il flaconcino per dissolvere completamente la polvere del Betaferon.

Non agitare il flaconcino.

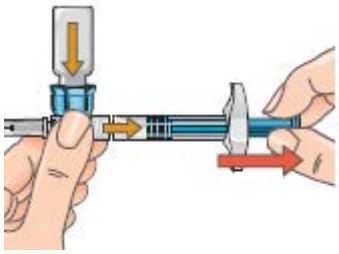


12 - Esaminare la soluzione con attenzione. La soluzione deve essere limpida e priva di particelle. In caso di alterazione del colore o presenza di particelle, gettare via la soluzione e ricominciare la procedura con una confezione nuova. In presenza di schiuma - che può formarsi se il flaconcino viene agitato o scosso troppo intensamente - lasciar riposare il flaconcino fino alla deposizione della schiuma.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

D) Aspirazione della soluzione iniettabile



13 – Se lo stantuffo è ritornato in posizione originale, spingerlo di nuovo e tenerlo fermo. Per preparare l'iniezione, capovolgere il complesso in modo che il flaconcino si trovi in alto, con il lato della capsula rivolto verso il basso. Ciò permette alla soluzione di defluire all'interno della siringa.
Mantenere la siringa in posizione orizzontale.
Ritirare lentamente lo stantuffo per aspirare tutta la soluzione dal flaconcino nella siringa.

Con la confezione per titolazione, aspirare la soluzione **solo fino al corrispondente segno sulla siringa:**

0,25 ml per le prime tre iniezioni (nei giorni di trattamento 1, 3 e 5), **oppure**

0,5 ml per le iniezioni nei giorni di trattamento 7, 9 e 11, **oppure**

0,75 ml per le iniezioni nei giorni di trattamento 13, 15 e 17.

Getti via il flaconcino con gli eventuali residui di soluzione.

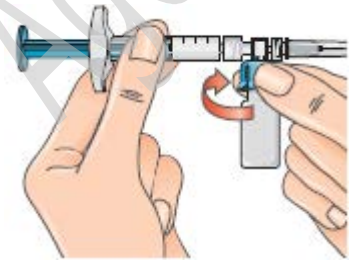
A partire dal giorno 19, si inietterà la **dose intera di 1,0 ml.**



14 – Dopo aver aspirato la soluzione, ruotare la siringa in modo che l'ago sia rivolto verso l'alto. Tale operazione fa sì che le bolle d'aria risalgano verso la superficie della soluzione.

15 - Rimuovere le bolle d'aria picchiettando leggermente sulla siringa e spingendo lo stantuffo sul segno corrispondente a 1 ml o al volume prescritto dal medico.
Se si inietta meno di 1 ml con la confezione per titolazione, è possibile che non vi siano bolle d'aria, che possono invece essere presenti con la dose intera. Rimuovere le bolle d'aria picchiettando leggermente sulla siringa e spingendo lo stantuffo sul segno della siringa corrispondente.

Se una quantità eccessiva di soluzione entra nel flaconcino con le bolle d'aria, riportare la siringa in posizione orizzontale (vedere Fig. 13) e retrarre leggermente lo stantuffo per aspirare nuovamente la soluzione nella siringa.



16 – Successivamente afferrare l'adattatore blu con il flaconcino collegato e toglierlo dalla siringa ruotandolo, quindi staccarlo dalla siringa tirandolo verso il basso.

Afferrare soltanto l'adattatore di plastica blu per la rimozione. Tenere la siringa in posizione orizzontale e il flaconcino al di sotto di essa.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).



Staccando il flaconcino e l’adattatore dalla siringa, si assicura il deflusso della soluzione dall’ago durante l’iniezione.

17 - Gettare il flaconcino e la soluzione non utilizzata nel contenitore apposito.

18 - Ora l’iniezione è pronta per l’uso.
Se, per qualsiasi ragione, non può iniettare immediatamente Betaferon, può conservare in frigorifero la soluzione ricostituita nella siringa, per un massimo di tre ore. Non congelare la soluzione e non attendere più di tre ore prima di iniettarla. Se dovessero trascorrere più di tre ore, gettare la soluzione Betaferon ricostituita e prepararne una nuova. Al momento dell’uso, scaldare la soluzione tra le mani prima di iniettarla, per evitare di provocare dolore.

Agenzia Italiana del Farmaco

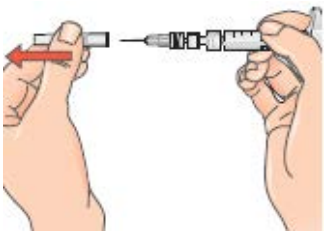
Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

E) Come effettuare l’iniezione

1 - Scegliere un’area per l’iniezione (vedere l’avvertenza all’inizio e gli schemi in fondo al presente Allegato) e prenderne nota nel calendario del trattamento.



2 - Disinfettare la pelle in corrispondenza della sede d’iniezione con un batuffolo imbevuto d’alcol. Lasciar asciugare la pelle all’aria. Gettare via il batuffolo.
Per la disinfezione della pelle, usare un disinfettante idoneo.



3 - Rimuovere la capsula di chiusura dell’ago tirando, senza ruotare.



4 - Premere leggermente sulla pelle sui due lati della sede di iniezione disinfettata (per sollevarla un po’).

5 - Tenere la siringa come una matita o una freccetta e, con un movimento rapido e deciso, inserire l’ago nella pelle con un’angolazione di 90˚. Avvertenza: Betaferon può anche essere somministrato con un autoiniettore idoneo.

6 - Iniettare il medicinale premendo lentamente e continuativamente sullo stantuffo. (Premere lo stantuffo fino in fondo, fino a svuotare completamente la siringa).

7- Gettare la siringa nel contenitore apposito.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

F) Riepilogo rapido

- Prelevare il necessario per una singola iniezione.
- Collegare l’adattatore al flaconcino.
- Collegare la siringa all’adattatore.
- Spingere lo stantuffo della siringa per trasferire tutto il solvente nel flaconcino.
- Capovolgere il complesso e aspirare la quantità prevista di soluzione.
- Staccare il flaconcino dalla siringa - ora tutto è pronto per l’iniezione.

NOTA: iniettare la soluzione immediatamente dopo averla preparata (se l’iniezione deve essere rimandata, conservare la soluzione in frigorifero e iniettarla entro 3 ore). Non congelare.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

PARTE II: ALTERNANZA DELLE SEDI DI INIEZIONE

Per ogni iniezione occorre scegliere una sede diversa, per consentire all'area prescelta di rigenerarsi ed evitare infezioni. Le aree indicate per le iniezioni sono riportate nella prima parte del presente Allegato. Prima di preparare la siringa, si raccomanda di scegliere la nuova sede di iniezione. Lo schema riportato di seguito la aiuterà ad alternare le sedi di iniezione. Ad esempio, effettuare la prima iniezione sul lato destro dell'addome, la seconda sul lato sinistro, quindi passare alla coscia destra per la terza iniezione e così via seguendo lo schema, fino ad aver utilizzato tutte le aree adatte. Prenda nota della sede e della data dell'ultima iniezione. Per annotare le iniezioni può servirsi del calendario del trattamento allegato.

Seguendo lo schema, si ritorna alla prima sede di iniezione (cioè il lato destro dell'addome) dopo 8 iniezioni (16 giorni). Tale procedura è detta Ciclo di Rotazione. Nel nostro esempio ogni area è suddivisa in 6 sedi di iniezione (per un totale di 48 sedi di iniezione), a sinistra e a destra: nella parte superiore, media e inferiore della rispettiva zona. Quando si ritorna a una zona dopo avere compiuto un Ciclo di Rotazione, scegliere la sezione più distante all'interno di quest'area Se un'area dovesse presentare irritazioni, consulti il medico o l'infermiere per la scelta di altre sedi di iniezione.

Schema di rotazione

Per facilitare la rotazione corretta delle sedi di iniezione, le raccomandiamo di annotare la data e la sede di ciascuna iniezione. A tal fine può servirsi del seguente schema di rotazione.

Segua il ciclo di rotazione nell'ordine previsto. Ciascun ciclo comprende 8 iniezioni (16 giorni), da effettuarsi a cominciare dall'area 1 per terminare nell'area 8. In tal modo, ciascuna sede di iniezione potrà rigenerarsi prima che venga effettuata un'altra iniezione.

Ciclo di rotazione 1: parte superiore sinistra di ciascuna area

Ciclo di rotazione 2: parte inferiore destra di ciascuna area

Ciclo di rotazione 3: parte centrale sinistra di ciascuna area

Ciclo di rotazione 4: parte superiore destra di ciascuna area

Ciclo di rotazione 5: parte inferiore sinistra di ciascuna area

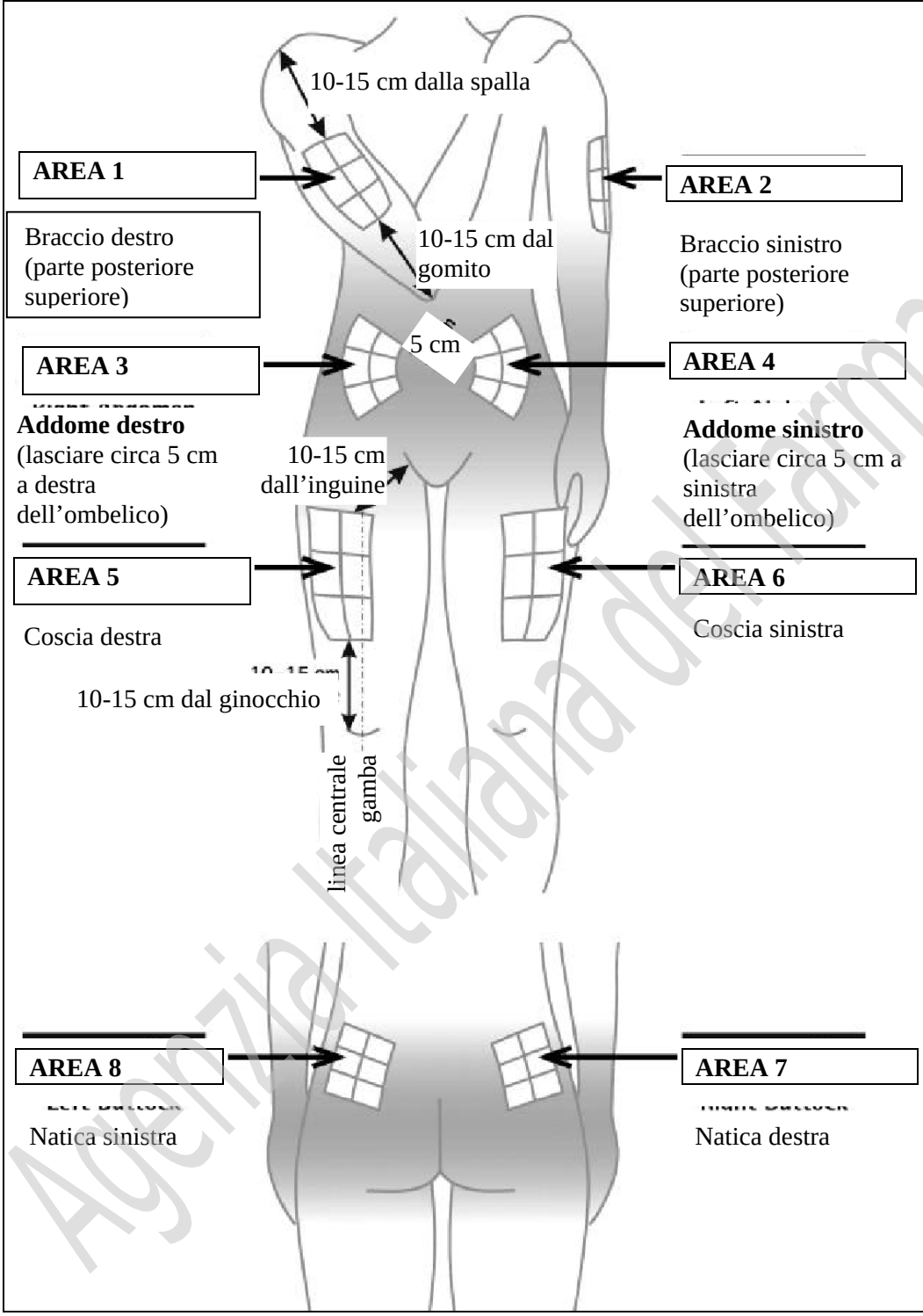
Ciclo di rotazione 6: parte centrale destra di ciascuna area

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

SCHEMA DI ROTAZIONE:



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

PARTE III: BETAFERON CALENDARIO DEL TRATTAMENTO

Istruzioni per l'annotazione della sede e data di iniezione

- Scelga una sede di iniezione idonea per la prima iniezione.
- Disinfetti la pelle con un batuffolo imbevuto d'alcol e lasci asciugare all'aria.
- Dopo l'iniezione, annoti la sede e la data di iniezione nel calendario (vedere l'esempio: "Annotazione della sede e data di iniezione").

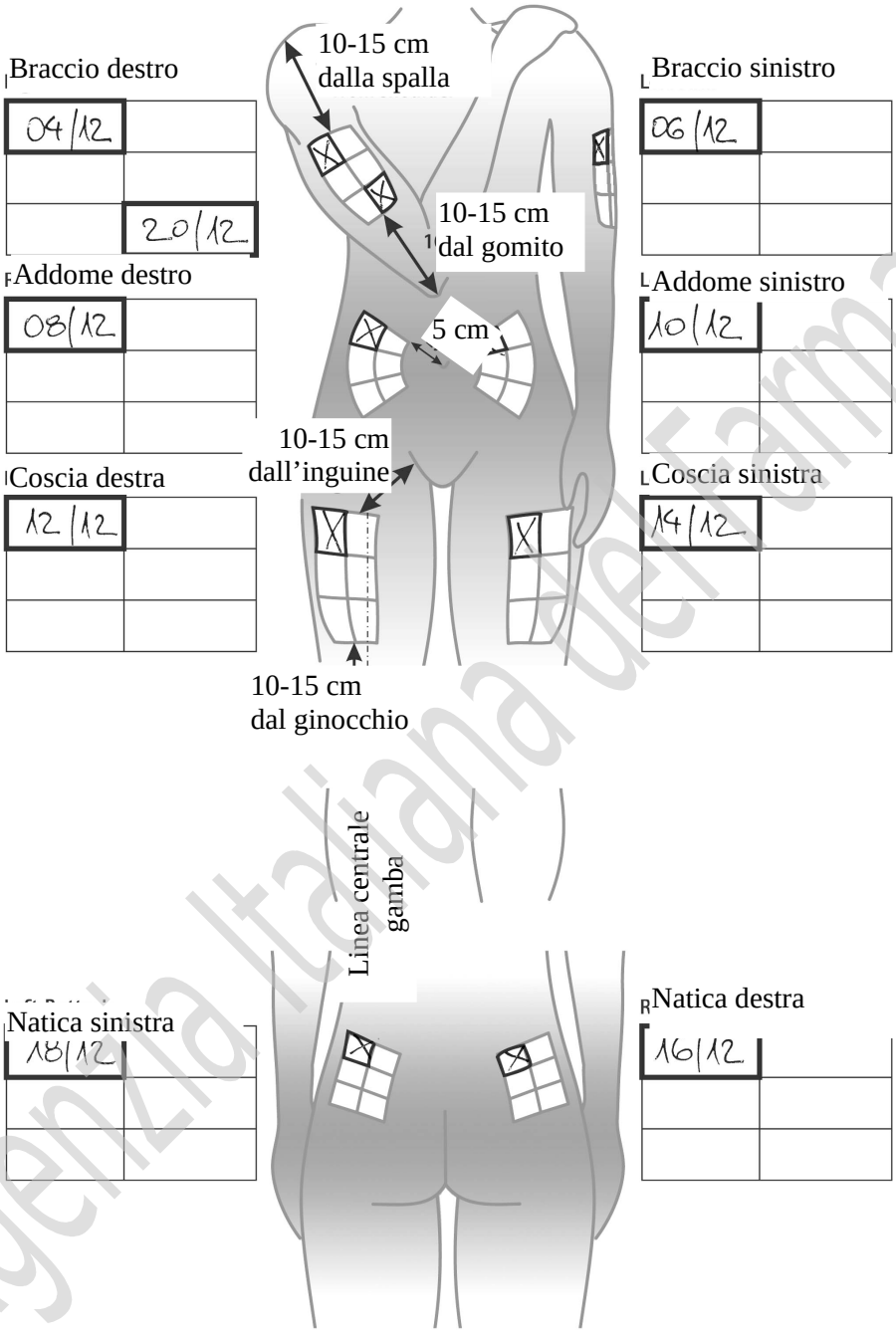
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

ESEMPIO DI UN CALENDARIO PER LA REGISTRAZIONE DEL TRATTAMENTO:

Annotazione della sede e data di iniezione



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Allegato distinto: FOGLIO INTRODUTTIVO PER LA CONFEZIONE PER TITOLAZIONE

Il medico le ha prescritto Betaferon per il trattamento della sclerosi multipla. All'inizio del trattamento, Betaferon viene meglio tollerato se si inizia con una dose bassa e si aumenta la dose gradualmente fino alla dose standard finale (vedere la prima parte del foglio illustrativo, paragrafo 3. "Come usare Betaferon"). Le siringhe contenute in questa confezione per titolazione riportano segni corrispondenti alle dosi appropriate (0,25, 0.5, 0,75 o 1,0 ml).

► **Controllo del contenuto della confezione**

Nella confezione per titolazione di Betaferon troverà 4 confezioni triple numerate di colore differente, ciascuna contenente:

- 3 flaconcini di Betaferon (con polvere per soluzione iniettabile)
- 3 siringhe preriempite con solvente per la polvere di Betaferon (soluzione di sodio cloruro 5,4 mg/ml (0,54% p/v))
- 3 adattatori per flaconcino con ago preinserito
- 6 batuffoli imbevuti d'alcol per pulire la pelle e il flaconcino

Ogni confezione tripla contiene le siringhe necessarie per preparare ciascuna dose. Le siringhe riportano segni particolari per ogni dose. Si attenga scrupolosamente alle istruzioni riportate di seguito. Per ogni fase di titolazione utilizzi tutto il solvente per la ricostituzione della polvere Betaferon, quindi aspiri nella siringa la dose necessaria.

Inizi con la **confezione tripla gialla,** vistosamente contrassegnata con il numero **"1"** sulla parte superiore destra della scatola.
La prima confezione tripla deve essere utilizzata per i giorni di trattamento 1, 3 e 5 e contiene le siringhe con segni appositi su **0,25 ml.** In tal modo le sarà più facile iniettare solo la dose necessaria. Dopo aver terminato la confezione gialla, utilizzi la **confezione tripla rossa**, vistosamente contrassegnata con il numero "2" sulla parte superiore destra della scatola. La seconda confezione tripla deve essere utilizzata per i giorni di trattamento 7, 9 e 11 e contiene le siringhe con segni appositi su **0,50 ml**. In tal modo le sarà più facile iniettare solo la dose necessaria. Dopo aver terminato la confezione rossa, utilizzi la confezione tripla verde, vistosamente contrassegnata con il numero "3" sulla parte superiore destra della scatola. La terza confezione tripla deve essere utilizzata per i giorni di trattamento 13, 15 e 17 e contiene le siringhe con segni appositi su **0,75 ml.** In tal modo le sarà più facile iniettare solo la dose necessaria. Infine, dopo aver terminato la confezione verde, utilizzi la confezione tripla blu, vistosamente contrassegnata con il numero "4" sulla parte superiore destra della scatola. Questa ultima confezione tripla deve essere utilizzata per i giorni di trattamento 19, 21 e 23 e contiene le siringhe con segni appositi su **0,25, 0,5, 0,75 e 1,0 ml.** Con la confezione tripla "4" può iniettare la dose intera di 1,0 ml.

Per informazioni dettagliate sulla preparazione e sull'utilizzo della polvere di Betaferon, faccia riferimento al paragrafo 3. "Come usare Betaferon" nella prima parte del foglio illustrativo e all'Allegato "Istruzioni per l'autoiniezione", nella seconda parte del foglio illustrativo.

Inoltre, avrà bisogno di un contenitore per lo smaltimento delle siringhe e degli aghi usati.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/11/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco