B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022

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

Rebif 22 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dose
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana. Il medico le ha prescritto una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana. Questa dose inferiore è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando la siringa di Rebif. Il prodotto può anche essere somministrato con un autoiniettore compatibile.

Per la somministrazione di Rebif, legga attentamente le seguenti istruzioni:
Questo medicinale è per uso singolo.
Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

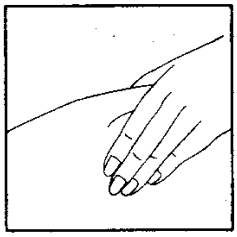
Come iniettare Rebif



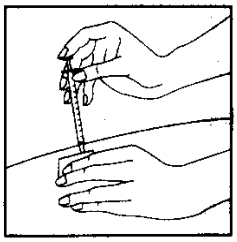
- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Impugni la siringa come una matita o come una freccetta. Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
  NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda la siringa di Rebif dalla scatola sollevando la copertura dell'involucro di plastica.
- Prima delle iniezioni, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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



- Prenda fra due dita la pelle dove verrà eseguita l'iniezione e la sollevi leggermente.
- Appoggi il polso sulla cute vicino al punto di iniezione, infili l'ago nella pelle ad angolo retto e con un movimento rapido e deciso.



- Inietti il farmaco lentamente e con pressione regolare (prema lo stantuffo fino a completo svuotamento della siringa).
- Appoggi un tampone sul sito di iniezione. Rimuova l'ago dalla cute.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Getti tutto il materiale utilizzato: una volta finita l'iniezione gettare immediatamente la siringa in un apposito contenitore.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota)*. È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni.
Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif
- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni siringa contiene 22 microgrammi, corrispondenti a 6 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif è disponibile come soluzione iniettabile in una siringa preriempita con ago fisso per l'auto somministrazione. La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente. La siringa preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,5 mL di soluzione.
Rebif è disponibile in confezione da 1, 3, 12 e 36 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 44 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Non deve essere somministrato a prematuri o neonati. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dose
Pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Pazienti con sclerosi multipla
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana, è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando la siringa di Rebif. Il prodotto può anche essere somministrato con un autoiniettore compatibile.

Per la somministrazione di Rebif, legga attentamente le seguenti istruzioni:
Questo medicinale è per uso singolo.
Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

Come iniettare Rebif

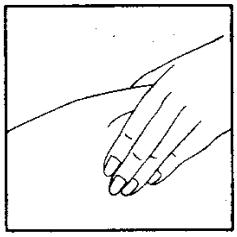


- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Impugni la siringa come una matita o come una freccetta. Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
  NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

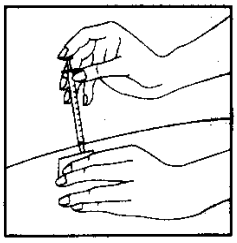
- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda la siringa di Rebif dalla scatola sollevando la copertura dell'involucro di plastica.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- Prima delle iniezioni, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.



- Prenda fra due dita la pelle dove verrà eseguita l'iniezione e la sollevi leggermente.
- Appoggi il polso sulla cute vicino al punto di iniezione, infili l'ago nella pelle ad angolo retto e con un movimento rapido e deciso.



- Inietti il farmaco lentamente e con pressione regolare (prema lo stantuffo fino a completo svuotamento della siringa).
- Appoggi un tampone sul sito di iniezione. Rimuova l'ago dalla cute.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Getti tutto il materiale utilizzato: una volta finita l'iniezione gettare immediatamente la siringa in un apposito contenitore.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10). Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota)*. È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni.
Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif
- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni siringa contiene 44 microgrammi, corrispondenti a 12 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif è disponibile come soluzione iniettabile in una siringa preriempita con ago fisso per l'auto somministrazione. La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente. La siringa preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,5 mL di soluzione.
Rebif è disponibile in confezione da 1, 3, 12 e 36 siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 8,8 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Rebif 22 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
interferone beta-1a
Confezione di inizio trattamento

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 1,0 mg di alcool benzilico per la dose da 0,2 mL e 2,5 mg di alcool benzilico per la dose da 0,5 mL. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Inizio del trattamento
Il trattamento inizia con un aumento graduale della dose (la cosiddetta “titolazione della dose”) nell’arco di 4 settimane, al fine di ridurre alcuni effetti indesiderati, si raccomanda:

- Durante le settimane uno e due, Rebif 8,8 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.
- Durante le settimane tre e quattro, Rebif 22 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.

Dalla quinta settimana in poi, dopo aver completato la fase iniziale, dovrà seguire il regime posologico abituale prescritto dal medico.

Dose
La dose abituale è di 44 microgrammi (12 milioni UI) tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), tre volte a settimana è consigliabile per i pazienti affetti da sclerosi multipla che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:

- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

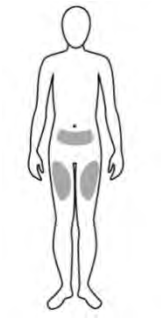
Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L’uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando la siringa di Rebif. Il prodotto può anche essere somministrato con un autoiniettore compatibile.

Per la somministrazione di Rebif, legga attentamente le seguenti istruzioni:
Questo medicinale è per uso singolo.
Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

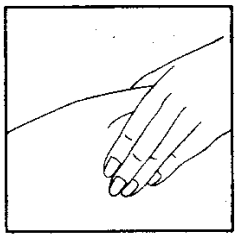
Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Come iniettare Rebif

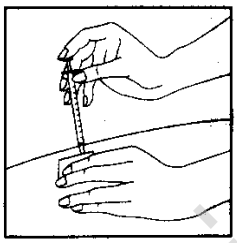


- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Impugni la siringa come una matita o come una freccetta. Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
  NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda la siringa di Rebif dalla scatola sollevando la copertura dell'involucro di plastica.
- Prima delle iniezioni, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.



- Prenda fra due dita la pelle dove verrà eseguita l'iniezione e la sollevi leggermente.
- Appoggi il polso sulla cute vicino al punto di iniezione, infili l'ago nella pelle ad angolo retto e con un movimento rapido e deciso.



- Inietti il farmaco lentamente e con pressione regolare (prema lo stantuffo fino a completo svuotamento della siringa).
- Appoggi un tampone sul sito di iniezione. Rimuova l'ago dalla cute.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Getti tutto il materiale utilizzato: una volta finita l'iniezione gettare immediatamente la siringa in un apposito contenitore.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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 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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota).* È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni.
Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rebif

- Il principio attivo è l'interferone beta-1a.
  - Ogni siringa da 8,8 microgrammi contiene 8,8 microgrammi di Interferone beta-1a (2,4 milioni UI).
  - Ogni siringa da 22 microgrammi contiene 22 microgrammi di Interferone beta-1a (6 milioni UI).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif 8,8 microgrammi è disponibile come soluzione iniettabile in una siringa preriempita con ago fisso per l'auto somministrazione. La siringa preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,2 mL di soluzione.

Rebif 22 microgrammi è disponibile come soluzione iniettabile in una siringa preriempita con ago fisso per l'auto somministrazione. La siringa preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,5 mL di soluzione.

La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente.

Rebif 8,8 microgrammi e Rebif 22 microgrammi sono forniti in una confezione di inizio trattamento, che è concepita per l'uso durante le 4 settimane iniziali del trattamento, durante le quali è raccomandato un incremento graduale della dose di Rebif.

La confezione mensile di inizio trattamento contiene sei siringhe preriempite di Rebif 8,8 microgrammi e sei siringhe preriempite di Rebif 22 microgrammi.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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 15/01/2022
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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Rebif 22 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in cartuccia
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

3. Come usare Rebif

Questo medicinale è per uso multidose.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Dose
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana. Il medico le ha prescritto una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana. Questa dose inferiore è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
- Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando le cartucce di Rebif con il dispositivo in dotazione.
- La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart.
- Le istruzioni per l'uso dettagliate sono fornite insieme al dispositivo. Si attenga scrupolosamente a queste istruzioni.
- Di seguito sono riportate brevi istruzioni sull'uso della cartuccia di Rebif.

Prima di iniziare
- Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.
- Prenda la cartuccia di Rebif dalla confezione in blister rimuovendo la copertura in plastica.
- Controlli (subito dopo aver tolto la cartuccia dal frigorifero) che la cartuccia non si sia accidentalmente congelata nella confezione o all'interno del dispositivo. Devono essere utilizzate solo le soluzioni limpide o opalescenti, non contenenti particelle e senza segni visibili di deterioramento.
- Per inserire la cartuccia nel dispositivo ed eseguire l'iniezione, segua il manuale di istruzioni (Istruzioni per l'uso) fornito con il dispositivo.

Dove iniettare Rebif



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire la pelle in corrispondenza del sito di iniezione. Attenda che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può avvertire una sensazione pungente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Come iniettare Rebif

- Il suo medico le dirà come scegliere la dose corretta di 22 microgrammi. Legga anche le istruzioni riportate nel manuale fornito con il dispositivo (RebiSmart).

RebiSmart 	• Prima dell'iniezione, controlli che la dose indicata sullo schermo del dispositivo corrisponda alla dose prescritta di 22 microgrammi. • Posizioni RebiSmart ad angolo retto (90°) sulla pelle. • Prema il pulsante di iniezione. Durante l'iniezione, sul pulsante lampeggia una luce verde. • Attenda che la luce verde si spenga. Ciò significa che l'iniezione è stata completata. • Rimuova RebiSmart dal sito di iniezione.

Dopo l'iniezione di Rebif con RebiSmart

- Rimuova e smaltisca l'ago in conformità al manuale di istruzioni fornito con il dispositivo.
- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Conservi il dispositivo contenente una cartuccia di Rebif come indicato nel paragrafo 5 "Come conservare Rebif".

Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere/a o al farmacista.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota)*. È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

Usare entro 28 giorni dalla prima iniezione.

Il dispositivo (RebiSmart) contenente una cartuccia preriempita di Rebif va conservato nella propria custodia in frigorifero (2°C-8°C). È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni. Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione nella cartuccia non è più limpida e incolore o se contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif
- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni cartuccia contiene 66 microgrammi, corrispondenti a 18 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Cartuccia preriempita (vetro tipo 1), con un tappo stantuffo (di gomma) e una capsula di chiusura ghierata (in alluminio e gomma alobutilica), contenenti 1,5 mL di soluzione iniettabile. Confezione da 4 o 12 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart. Questo dispositivo è fornito separatamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 44 microgrammi/0,5 mL soluzione iniettabile in cartuccia
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Questo medicinale è per uso multidose.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dose
Pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Pazienti con sclerosi multipla
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana, è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
- Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando le cartucce di Rebif con il dispositivo in dotazione.
- La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart.
- Le istruzioni per l'uso dettagliate sono fornite insieme al dispositivo. Si attenga scrupolosamente a queste istruzioni.
- Di seguito sono riportate brevi istruzioni sull'uso della cartuccia di Rebif.

Prima di iniziare
- Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.
- Prenda la cartuccia di Rebif dalla confezione in blister rimuovendo la copertura in plastica.
- Controlli (subito dopo aver tolto la cartuccia dal frigorifero) che la cartuccia non si sia accidentalmente congelata nella confezione o all'interno del dispositivo. Devono essere utilizzate solo le soluzioni limpide o opalescenti, non contenenti particelle e senza segni visibili di deterioramento.
- Per inserire la cartuccia nel dispositivo ed eseguire l'iniezione, segua il manuale di istruzioni (Istruzioni per l'uso) fornito con il dispositivo.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Dove iniettare Rebif



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire la pelle in corrispondenza del sito di iniezione. Attenda che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può avvertire una sensazione pungente.

Come iniettare Rebif

- Il suo medico le dirà come scegliere la dose corretta di 44 microgrammi. Legga anche le istruzioni riportate nel manuale fornito con il dispositivo (RebiSmart).

RebiSmart



- Prima dell'iniezione, controlli che la dose indicata sullo schermo del dispositivo corrisponda alla dose prescritta di 44 microgrammi.
- Posizioni RebiSmart ad angolo retto (90°) sulla pelle.
- Prema il pulsante di iniezione. Durante l'iniezione, sul pulsante lampeggia una luce verde.
- Attenda che la luce verde si spenga. Ciò significa che l'iniezione è stata completata.
- Rimuova RebiSmart dal sito di iniezione.

Dopo l'iniezione di Rebif con RebiSmart

- Rimuova e smaltisca l'ago in conformità al manuale di istruzioni fornito con il dispositivo.
- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Conservi il dispositivo contenente una cartuccia di Rebif come indicato nel paragrafo 5 "Come conservare Rebif".

Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere/a o al farmacista.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

4. Possibili effetti indesiderati

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

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota).* È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

Usare entro 28 giorni dalla prima iniezione.

Il dispositivo (RebiSmart) contenente una cartuccia preriempita di Rebif va conservato nella propria custodia in frigorifero (2°C-8°C). È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni. Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione nella cartuccia non è più limpida e incolore o se contiene particelle.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rebif

- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni cartuccia contiene 132 microgrammi, corrispondenti a 36 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Cartuccia preriempita (vetro tipo 1), con un tappo stantuffo (di gomma) e una capsula di chiusura ghierata (in alluminio e gomma alobutilica), contenenti 1,5 mL di soluzione iniettabile. Confezione da 4 o 12 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart. Questo dispositivo è fornito separatamente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 8,8 microgrammi/0,1 mL soluzione iniettabile in cartuccia
Rebif 22 microgrammi/0,25 mL soluzione iniettabile in cartuccia
interferone beta-1a
Confezione di inizio trattamento

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, legga attentamente e segua le indicazioni descritte in "Come usare Rebif" per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

del tessuto) che è stato riportato in pazienti in terapia con Rebif. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 0,5 mg di alcool benzilico per la dose da 0,1 mL e 1,25 mg di alcool benzilico per la dose da 0,25 mL. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Questo medicinale è per uso multidose.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Inizio del trattamento
Il trattamento inizia con un aumento graduale della dose (la cosiddetta "titolazione della dose") nell'arco di 4 settimane, al fine di ridurre alcuni effetti indesiderati, si raccomanda:
- Durante le settimane uno e due, Rebif 8,8 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.
- Durante le settimane tre e quattro, Rebif 22 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.

Dalla quinta settimana in poi, una volta completato il periodo iniziale, dovrà seguire il regime posologico abituale prescritto dal medico.

Dose
La dose abituale è di 44 microgrammi (12 milioni UI) tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), tre volte a settimana è consigliabile per i pazienti affetti da sclerosi multipla che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
- Rebif va somministrato per via sottocutanea (sotto la pelle).
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, il farmaco può essere somministrato a casa da lei stesso, da un parente, da un amico o da un assistente usando le cartucce di Rebif con il dispositivo in dotazione.
- La confezione di inizio trattamento contiene due cartucce identiche di Rebif: può iniziare il trattamento con una qualsiasi di queste cartucce.
- La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart.
- Le istruzioni per l'uso dettagliate sono fornite insieme al dispositivo. Si attenga scrupolosamente a queste istruzioni.
- Di seguito sono riportate brevi istruzioni sull'uso della cartuccia di Rebif.

Prima di iniziare
- Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.
- Prenda la cartuccia di Rebif dalla confezione in blister rimuovendo la copertura in plastica.
- Controlli (subito dopo aver tolto la cartuccia dal frigorifero) che la cartuccia non si sia accidentalmente congelata nella confezione o all'interno del dispositivo. Devono essere

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

utilizzate solo le soluzioni limpide o opalescenti, non contenenti particelle e senza segni visibili di deterioramento.

- Per inserire la cartuccia nel dispositivo ed eseguire l'iniezione, segua il manuale di istruzioni (Istruzioni per l'uso) fornito con il dispositivo.

Dove iniettare Rebif



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome). Si raccomanda di tenere nota e di ruotare il sito di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il rischio di necrosi del sito di iniezione.
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire la pelle in corrispondenza del sito di iniezione. Attenda che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può avvertire una sensazione pungente.

Come iniettare Rebif

- Il suo medico le dirà come scegliere la dose corretta. Legga anche le istruzioni riportate nel manuale fornito con il dispositivo (RebiSmart).

RebiSmart



- RebiSmart è programmato in modo tale da guidarla durante l'intera procedura di inizio trattamento e aumenta automaticamente la dose nella fase iniziale. Il dispositivo la avvertirà anche al momento di cambiare la cartuccia.
- Dovrà impostare la dose prescritta dal medico mediante il menu di RebiSmart, in modo che sia registrata la dose corretta.
- Per attivare il menu di "dose iniziale" deve aver impostato "cartuccia" "44 mcg", quindi 'dose iniziale', premere 'cambia', impostare 'acceso", premere 'ok' e confermare 'dose iniziale si' premendo 'ok'.
- Il dispositivo farà in modo che:
  - nelle settimane una e due vengano iniettati 8,8 microgrammi di Rebif tre volte a settimana.
  - nelle settimane tre e quattro vengano iniettati 22 microgrammi di Rebif tre volte a settimana.
  - nelle settimane cinque e successive, RebiSmart passerà automaticamente al regime posologico abituale.
- Posizioni RebiSmart ad angolo retto (90°) sulla pelle.
- Prema il pulsante di iniezione. Durante l'iniezione, sul pulsante lampeggia una luce verde.
- Attenda che la luce verde si spenga. Ciò significa che l'iniezione è stata completata.
- Rimuova RebiSmart dal sito di iniezione.

Dopo l'iniezione di Rebif con RebiSmart

- Rimuova e smaltisca l'ago in conformità al manuale di istruzioni fornito con il dispositivo.
- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Conservi il dispositivo contenente una cartuccia di Rebif come indicato nel paragrafo 5 "Come conservare Rebif".

Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere/a o al farmacista.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022

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 usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità)**. Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata (*molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota)*. È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

Usare entro 28 giorni dalla prima iniezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Il dispositivo (RebiSmart) contenente una cartuccia preriempita di Rebif va conservato nella propria custodia in frigorifero (2°C-8°C). È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni. Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione nella cartuccia non è più limpida e incolore o se contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif
- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni cartuccia contiene 132 microgrammi, corrispondenti a 36 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Cartuccia preriempita (vetro tipo 1), con un tappo stantuffo (di gomma) e una capsula di chiusura ghierata (in alluminio e gomma alobutilica), contenenti 1,5 mL di soluzione iniettabile. Confezione da 2 cartucce.

La cartuccia deve essere utilizzata con il dispositivo iniettore elettronico RebiSmart. Questo dispositivo è fornito separatamente.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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 15/01/2022
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

Rebif 22 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto), riportato in pazienti in terapia con Rebif, legga attentamente e segua quanto descritto nelle "Istruzioni per l'uso di RebiDose" fornite separatamente. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dose
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana. Il medico le ha prescritto una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana. Questa dose inferiore è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea) utilizzando la penna preriempita chiamata "RebiDose".
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando la penna preriempita di Rebif.
- Prima dell'uso leggere attentamente quanto riportato nelle "Istruzioni per l'uso di RebiDose" fornite separatamente.

Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata *(molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota).* È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni. Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif
- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni penna preriempita contiene 22 microgrammi, corrispondenti a 6 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Descrizione dell’aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif è disponibile come soluzione iniettabile in penna preriempita per l’auto somministrazione. La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente. La penna preriempita è pronta per l’uso e contiene 0,5 mL di soluzione.
Rebif è disponibile in confezione da 1, 3 o 12 penne preriempite (RebiDose). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Istruzioni per l’uso di RebiDose

COME USARE REBIF PENNA PRERIEMPITA (RebiDose)

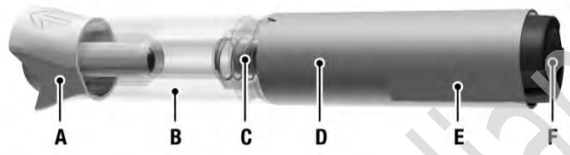
- Questa sezione spiega come usare RebiDose.
- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea).
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando RebiDose. Se ha una qualsiasi domanda sull’iniezione, chieda consiglio al medico, all’infermiere o al farmacista.
- **Leggere attentamente le istruzioni riportate di seguito prima di usare RebiDose**.

Materiali necessari

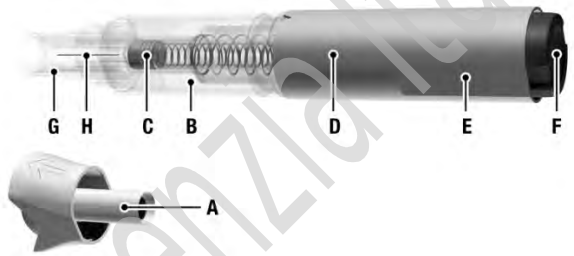
Per effettuare l’autoiniezione ha bisogno di:
- un nuovo RebiDose
- batuffoli imbevuti di alcool o simili
- un batuffolo di cotone asciutto o una garza.

La figura seguente mostra i componenti di RebiDose.

Prima dell’iniezione



Dopo l’iniezione



A. Cappuccio
B. Finestra trasparente
C. Stantuffo
D. Etichetta
E. Corpo principale
F. Pulsante
G. Cilindro protettivo
H. Ago

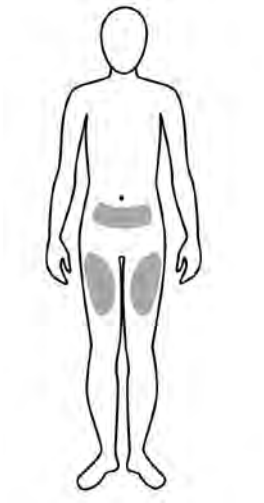
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Prima di iniziare

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda RebiDose dalla confezione dopo aver tolto la copertura di plastica.
- Controlli l'aspetto di Rebif attraverso la finestra trasparente. La soluzione deve essere da limpida ad opalescente, priva di particelle e di segni visibili di deterioramento. In presenza di particelle o di altri segni visibili di deterioramento, non usi la soluzione e chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Controlli la data di scadenza riportata sull'etichetta o sulla confezione di RebiDose (indicata con "Scad."). Non usi RebiDose se la data di scadenza è stata superata.

Dove iniettare RebiDose



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome).
- Tenga nota e ruoti i siti di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il danno alla cute (necrosi).
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

Come iniettare RebiDose

- **Non** tolga il cappuccio finché non è pronto a effettuare l'iniezione.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.



- Tenga con una mano RebiDose impugnando il corpo principale e con l'altra mano tolga il cappuccio.



- Appoggi RebiDose sul sito di iniezione formando un angolo retto (90 gradi). Spinga la penna sulla pelle finché sente resistenza. In questo modo si sblocca il pulsante.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).



- Mantenendo una sufficiente pressione sulla pelle, prema il pulsante con il pollice. Sentirà uno scatto che indica l'inizio dell'iniezione e lo stantuffo comincerà a muoversi. Tenga RebiDose premuto sulla pelle per almeno 10 secondi, in modo da iniettare tutto il medicinale.
  Dopo l'inizio dell'iniezione non è più necessario tenere il pulsante premuto con il pollice.



- Allontani RebiDose dal sito di iniezione.
  Il cilindro protettivo copre automaticamente l'ago e si blocca per proteggerla dall'ago.

Dopo l'iniezione



- Controlli attraverso la finestra trasparente per essere sicuro che lo stantuffo si sia spostato verso il basso, come indicato nella figura.
- Controlli che non sia rimasto del liquido. Se vi è del liquido, non tutto il medicinale è stato iniettato; in questo caso, consulti il medico o l'infermiere.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Non rimettere **mai** il cappuccio protettivo dell'ago su RebiDose già utilizzata. Questo perchè l'ago è coperto dal cilindro protettivo. **Non inserire mai le dita nel cilindro protettivo.**
- RebiDose è monouso e non deve **mai** essere riutilizzato.
- Una volta finita l'iniezione, smaltire immediatamente RebiDose. Chieda al suo farmacista come smaltire RebiDose.

Per ulteriori informazioni si rivolga al medico, infermiere o farmacista.

Le presenti Istruzioni per l'uso sono state aggiornate nel:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 44 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
interferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto), riportato in pazienti in terapia con Rebif, legga attentamente e segua quanto descritto nelle "Istruzioni per l'uso di RebiDose" fornite separatamente. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene 2,5 mg di alcool benzilico per dose. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Dose
Pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Pazienti con sclerosi multipla
La dose abituale è 44 microgrammi (12 milioni UI) somministrati tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), sempre tre volte a settimana, è consigliabile per i pazienti che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:
- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L'uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione
- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea) utilizzando la penna preriempita chiamata "RebiDose".
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando la penna preriempita di Rebif.
- Prima dell'uso leggere attentamente quanto riportato nelle "Istruzioni per l'uso di RebiDose" fornite separatamente.

Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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 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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata *(molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota).* È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.
- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni.
Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rebif

- Il principio attivo è l'interferone beta-1a. Ogni penna preriempita contiene 44 microgrammi, corrispondenti a 12 milioni di Unità Internazionali (UI) di interferone beta-1a.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif è disponibile come soluzione iniettabile in penna preriempita per l'auto somministrazione. La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente. La penna preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,5 mL di soluzione.
Rebif è disponibile in confezione da 1, 3 o 12 penne preriempite (RebiDose). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Istruzioni per l'uso di RebiDose

COME USARE REBIF PENNA PRERIEMPITA (RebiDose)

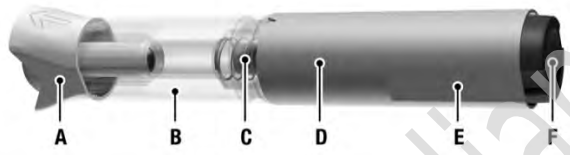
- Questa sezione spiega come usare RebiDose.
- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea).
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando RebiDose. Se ha una qualsiasi domanda sull'iniezione, chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.
- **Leggere attentamente le istruzioni riportate di seguito prima di usare RebiDose**.

Materiali necessari

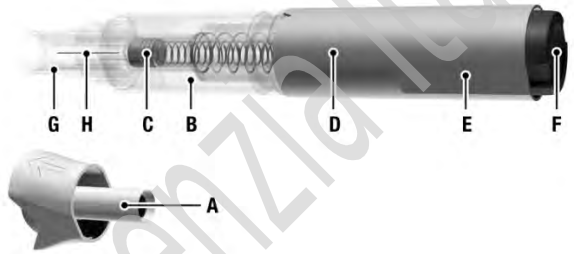
Per effettuare l'autoiniezione ha bisogno di:
- un nuovo RebiDose
- batuffoli imbevuti di alcool o simili
- un batuffolo di cotone asciutto o una garza.

La figura seguente mostra i componenti di RebiDose.

Prima dell'iniezione



Dopo l'iniezione



A. Cappuccio
B. Finestra trasparente
C. Stantuffo
D. Etichetta
E. Corpo principale
F. Pulsante
G. Cilindro protettivo
H. Ago

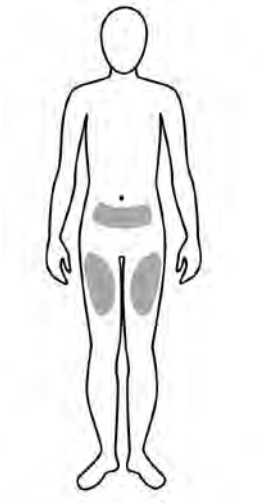
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Prima di iniziare

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda RebiDose dalla confezione dopo aver tolto la copertura di plastica.
- Controlli l'aspetto di Rebif attraverso la finestra trasparente. La soluzione deve essere da limpida ad opalescente, priva di particelle e di segni visibili di deterioramento. In presenza di particelle o di altri segni visibili di deterioramento, non usi la soluzione e chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Controlli la data di scadenza riportata sull'etichetta o sulla confezione di RebiDose (indicata con "Scad."). Non usi RebiDose se la data di scadenza è stata superata.

Dove iniettare RebiDose



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome).
- Tenga nota e ruoti i siti di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il danno alla cute (necrosi).
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

Come iniettare RebiDose

- **Non** tolga il cappuccio finché non è pronto a effettuare l'iniezione.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.



- Tenga con una mano RebiDose impugnando il corpo principale e con l'altra mano tolga il cappuccio.



- Appoggi RebiDose sul sito di iniezione formando un angolo retto (90 gradi). Spinga la penna sulla pelle finché sente resistenza. In questo modo si sblocca il pulsante.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).



- Mantenendo una sufficiente pressione sulla pelle, prema il pulsante con il pollice. Sentirà uno scatto che indica l'inizio dell'iniezione e lo stantuffo comincerà a muoversi. Tenga RebiDose premuto sulla pelle per almeno 10 secondi, in modo da iniettare tutto il medicinale.
  Dopo l'inizio dell'iniezione non è più necessario tenere il pulsante premuto con il pollice.



- Allontani RebiDose dal sito di iniezione.
  Il cilindro protettivo copre automaticamente l'ago e si blocca per proteggerla dall'ago.

Dopo l'iniezione



- Controlli attraverso la finestra trasparente per essere sicuro che lo stantuffo si sia spostato verso il basso, come indicato nella figura.
- Controlli che non sia rimasto del liquido. Se vi è del liquido, non tutto il medicinale è stato iniettato; in questo caso, consulti il medico o l'infermiere.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Non rimettere **mai** il cappuccio protettivo dell'ago su RebiDose già utilizzata. Questo perchè l'ago è coperto dal cilindro protettivo. **Non inserire mai le dita nel cilindro protettivo.**
- RebiDose è monouso e non deve **mai** essere riutilizzato.
- Una volta finita l'iniezione, smaltire immediatamente RebiDose. Chieda al suo farmacista come smaltire RebiDose.

Per ulteriori informazioni si rivolga al medico, infermiere o farmacista.

Le presenti Istruzioni per l'uso sono state aggiornate nel:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Rebif 8,8 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Rebif 22 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
interferone beta-1a
Confezione di inizio trattamento

Legga attentamente questo foglio prima di 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 Rebif e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif
3. Come usare Rebif
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rebif
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rebif e a cosa serve

Rebif appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come interferoni. Si tratta di sostanze naturali che trasmettono messaggi fra le cellule. Gli interferoni sono prodotti dall'organismo e svolgono un ruolo essenziale nel sistema immunitario. Attraverso meccanismi che non sono completamente conosciuti, gli interferoni aiutano a limitare il danno del sistema nervoso centrale associato alla sclerosi multipla.

Rebif è una proteina solubile altamente purificata che è simile all'interferone beta naturale prodotto nel corpo umano.

Rebif è indicato per il trattamento della sclerosi multipla. Il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e nel rallentare la progressione della disabilità. Il suo uso è approvato anche nei pazienti che hanno manifestato un singolo evento clinico considerato un probabile primo segno di sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Rebif

Non usi Rebif
- se è allergico all'interferone beta naturale o ricombinante o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se attualmente è gravemente depresso/a.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Rebif.

- Rebif deve essere utilizzato solo sotto la supervisione del medico.
- Prima del trattamento con Rebif, per ridurre il rischio di necrosi al sito di iniezione (lesioni della cute e distruzione del tessuto), riportato in pazienti in terapia con Rebif, legga attentamente e

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

segua quanto descritto nelle “Istruzioni per l’uso di RebiDose” fornite separatamente. Se ha avuto problemi con reazioni locali, contatti il medico.
- Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Rebif nel caso lei sia allergico (ipersensibile) ad un qualunque altro medicinale.
- 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 Rebif. Il medico potrà decidere di sottoporla a controlli della pressione sanguigna, del sangue (conta piastrinica) e della funzione dei reni.

Informi il medico in caso di malattie
- del midollo osseo,
- renali,
- del fegato,
- cardiache,
- della tiroide,
- se ha avuto episodi di depressione,
- se ha avuto episodi di attacchi epilettici,

in modo che il medico possa monitorare strettamente il suo trattamento ed eventuali peggioramenti di queste condizioni.

Altri medicinali e Rebif
Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
In particolare deve informare il medico se fa uso di antiepilettici o antidepressivi.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Non si prevedono effetti nocivi su neonati/lattanti allattati con latte materno. Rebif può essere utilizzato durante l’allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
La capacità di guidare o di utilizzare macchinari può essere alterata dalla stessa malattia di base o dalla terapia. Questo aspetto deve essere discusso con il medico nel caso la riguardi.

Rebif contiene sodio e alcool benzilico
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Questo medicinale contiene 1,0 mg di alcool benzilico per la dose da 0,2 mL e 2,5 mg di alcool benzilico per la dose da 0,5 mL. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcol benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro ansimante) nei bambini piccoli.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se è in gravidanza o sta allattando o se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l’acidosi metabolica).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

3. Come usare Rebif

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Inizio del trattamento
Il trattamento inizia con un aumento graduale della dose (la cosiddetta “titolazione della dose”) nell’arco di 4 settimane, al fine di ridurre alcuni effetti indesiderati, si raccomanda:

- Durante le settimane uno e due, Rebif 8,8 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.
- Durante le settimane tre e quattro, Rebif 22 microgrammi deve essere iniettato tre volte a settimana.

Dalla quinta settimana in poi, dopo aver completato la fase iniziale, dovrà seguire il regime posologico abituale.

Dose
La dose abituale è di 44 microgrammi (12 milioni UI) tre volte a settimana.

Una dose inferiore, di 22 microgrammi (6 milioni UI), tre volte a settimana è consigliabile per i pazienti affetti da sclerosi multipla che non tollerano il dosaggio più elevato.

Rebif deve essere somministrato tre volte a settimana e, se possibile:

- negli stessi tre giorni di ciascuna settimana (almeno a distanza di 48 ore, ad esempio lunedì, mercoledì, venerdì)
- alla stessa ora del giorno (preferibilmente la sera).

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 2 a 17 anni)
Non sono stati condotti studi clinici formali nei bambini o negli adolescenti. Tuttavia, sono disponibili alcuni dati clinici che suggeriscono che il profilo di sicurezza nei bambini e negli adolescenti trattati con Rebif 22 microgrammi o con Rebif 44 microgrammi tre volte alla settimana è simile a quello osservato negli adulti.

Uso nei bambini (età inferiore a 2 anni)
L’uso di Rebif non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

Modo di somministrazione

- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea) utilizzando la penna preriempita chiamata “RebiDose”.
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando la penna preriempita di Rebif.
- Prima dell’uso leggere attentamente quanto riportato nelle “Istruzioni per l’uso di RebiDose” fornite separatamente.

Usare unicamente una soluzione da limpida ad opalescente che non contenga particelle e segni visibili di deterioramento.

Se usa più Rebif di quanto deve
In caso di sovradosaggio, contatti immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Rebif
Se non somministra una dose, continui il trattamento a partire dal giorno in cui la successiva dose è prevista. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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 interrompe il trattamento con Rebif
Gli effetti di Rebif possono non manifestarsi immediatamente. Pertanto non deve interrompere il trattamento con Rebif ma proseguire con regolarità per raggiungere i risultati desiderati. In caso di dubbi circa i benefici della terapia, consulti il medico.

Non interrompa il trattamento senza avere prima contattato il medico.

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.

Informi immediatamente il medico e interrompa il trattamento con Rebif se manifesta uno qualsiasi dei seguenti gravi effetti indesiderati:

- **Gravi reazioni allergiche (ipersensibilità).** Qualora, subito dopo la somministrazione di Rebif, dovesse sentire un'improvvisa difficoltà nel respirare, che potrebbe comparire in associazione a edema al viso, alle labbra, alla lingua o alla gola, manifestazioni cutanee, prurito su tutto il corpo, ed un senso di debolezza o mancamento, si rivolga immediatamente al medico o ad un centro di pronto soccorso medico. Queste reazioni sono *rare* (possono colpire fino a 1 persona su 1.000).

- Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti possibili sintomi riferibili ad un **problema di natura epatica**: ittero (ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi), prurito diffuso, perdita dell'appetito accompagnata da nausea e vomito e facilità alla formazione di lividi sulla pelle. I problemi gravi di natura epatica possono essere associati a segni aggiuntivi, come difficoltà di concentrazione, sonnolenza e confusione.

- La **depressione** è *comune* (può colpire fino a 1 persona su 10) nei pazienti trattati affetti da sclerosi multipla. Se si sente **depresso o se sviluppa ideazioni suicidarie**, contatti immediatamente il medico.

Si rivolga al medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- **Sintomi simil-influenzali**, come mal di testa, febbre, brividi, dolori muscolari ed articolari, affaticamento e nausea sono *molto comuni* (possono colpire più di 1 persona su 10).
  Questi sintomi sono generalmente di lieve entità e sono più frequenti all'inizio del trattamento e diminuiscono con il suo proseguimento.
  Per ridurre questi sintomi il medico può prescriverle un antipiretico prima della somministrazione di una dose di Rebif e 24 ore dopo ciascuna iniezione.

- **Reazioni al sito di iniezione** quali arrossamento, edema, depigmentazione, infiammazione, dolore e lesioni cutanee sono *molto comuni*.
  Il manifestarsi di reazioni al sito di iniezione solitamente diminuisce con il tempo.
  Distruzione tissutale (necrosi), ascesso e nodulo al sito di iniezione sono *non comuni* (possono colpire fino a 1 persona su 100).
  Per minimizzare il rischio di reazioni al sito di iniezione, legga le raccomandazioni in "Avvertenze e precauzioni".
  Il sito di iniezione può infettarsi (*non comune*); la pelle può diventare rigonfia, sensibile e indurita e l'intera area può essere molto dolorosa. Se nota la comparsa di uno di questi sintomi, contatti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- Alcuni **esami di laboratorio** possono mostrare alterazioni. Questi cambiamenti generalmente non sono notati dal paziente (non ci sono sintomi), sono di solito reversibili e moderati e molto spesso non richiedono trattamenti particolari.
  Può diminuire il numero dei globuli rossi, dei globuli bianchi o delle piastrine, singolarmente *(molto comune)* o tutti i valori contemporaneamente *(raro)*. Possibili sintomi dovuti a questi cambiamenti possono includere stanchezza, ridotta capacità di combattere infezioni, lividi o sanguinamento inspiegabile. La funzionalità epatica può essere alterata *(molto comune)*. È stata anche riportata infiammazione del fegato (*non comune*). Tuttavia, se avverte sintomi che possono apparire riferibili a disturbi epatici, come perdita dell'appetito associata ad altri sintomi quali nausea, vomito o ittero contatti immediatamente il medico (vedere "Informi immediatamente il medico...").

- **La disfunzione tiroidea** *non è comune*. La ghiandola tiroidea può funzionare in eccesso o in difetto. Queste modifiche dell'attività tiroidea non vengono quasi mai avvertite dal paziente come sintomi, tuttavia il medico può raccomandare di effettuare delle analisi pertinenti.

- **Pseudo recidive di sclerosi multipla** *(frequenza non nota)*. È possibile che all'inizio del trattamento con Rebif lei possa manifestare sintomi simili a quelli di una recidiva di sclerosi multipla. Per esempio, i suoi muscoli possono essere molto tesi o molto deboli non permettendole di muoversi come desidera. Talvolta questi sintomi sono associati a febbre o sintomi simil-influenzali descritti sopra. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi ne parli con il medico.

Altri possibili effetti indesiderati:

Molto comune (può colpire più di 1 persona su 10):
- Mal di testa

Comune (può colpire fino a 1 persona su 10):
- Insonnia (difficoltà ad addormentarsi)
- Diarrea, nausea, vomito
- Prurito, rash (eruzione cutanea)
- Dolore muscolare e articolare
- Affaticamento, febbre, brividi
- Caduta dei capelli

Non comune (può colpire fino a 1 persona su 100):
- Orticaria
- Crisi epilettiche
- Infiammazione del fegato (epatite)
- Difficoltà a respirare
- Coaguli di sangue come trombosi venosa profonda
- Disturbi della retina (fondo dell'occhio) come infiammazione o coaguli di sangue, con conseguenti problemi alla vista (disturbi della vista, perdita della vista)
- Aumento della sudorazione

Raro (può colpire fino a 1 persona su 1.000):
- Tentativo di suicidio
- Gravi reazioni della pelle, alcune con lesioni della mucosa
- 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

- Lupus eritematoso iatrogeno: un effetto indesiderato dell'uso a lungo termine di Rebif. I sintomi possono comprendere dolore muscolare, dolore e gonfiore articolare, eruzione cutanea. Inoltre possono manifestarsi altri segni come febbre, calo ponderale e affaticamento. Generalmente, i sintomi scompaiono entro una o due settimane dopo l'interruzione del trattamento.
- Problemi ai reni, tra cui cicatrizzazione che possono ridurre la funzione renale.
  Se si manifestano qualcuno o tutti i seguenti sintomi:
  - urine schiumose
  - affaticamento
  - gonfiore, in particolare alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso

  informi il medico, perché questi possono essere segni di un possibile problema ai reni.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati per l'interferone beta (frequenza non nota)
- Capogiri
- Nervosismo
- Perdita di appetito
- Vasodilatazione e palpitazione
- Irregolarità e/o alterazioni del flusso mestruale
- Ipertensione arteriosa polmonare - una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Rebif.
- Infiammazione del tessuto adiposo sottocutaneo (pannicolite) che può causare una sensazione di pelle indurita ed eventualmente la formazione di chiazze o noduli rossi e dolorosi.

Non si deve interrompere o modificare la prescrizione senza aver consultato il medico.

Bambini e adolescenti
Gli effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti sono simili a quelli osservati negli adulti.

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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rebif

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare. (Fare attenzione a non porre il prodotto vicino al comparto del freezer, per evitare il congelamento accidentale).

È possibile conservare la confezione di Rebif in uso fuori dal frigorifero ad una temperatura non superiore ai 25°C per una sola volta per un periodo della durata massima di 14 giorni.
Successivamente Rebif deve essere riposto nuovamente nel frigorifero ed utilizzato prima della data di scadenza.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento, ad esempio se la soluzione non è più limpida o se contiene particelle.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 Rebif

- Il principio attivo è l'interferone beta-1a.
  - Ogni penna preriempita da 8,8 microgrammi contiene 8,8 microgrammi di Interferone beta-1a (2,4 millioni UI).
  - Ogni penna preriempita da 22 microgrammi contiene 22 microgrammi di Interferone beta-1a (6 millioni UI).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, polossamero 188, L-metionina, alcool benzilico, sodio acetato, acido acetico, sodio idrossido ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Rebif e contenuto della confezione
Rebif 8,8 microgrammi è disponibile come soluzione iniettabile in penna preriempita per l'auto somministrazione. La penna preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,2 mL di soluzione.

Rebif 22 microgrammi è disponibile come soluzione iniettabile in penna preriempita per l'auto somministrazione. La penna preriempita è pronta per l'uso e contiene 0,5 mL di soluzione.

La soluzione di Rebif è da limpida ad opalescente.

Rebif 8,8 microgrammi e Rebif 22 microgrammi sono forniti in una confezione di inizio trattamento, che è concepita per l'uso durante le 4 settimane iniziali del trattamento, durante le quali è raccomandato un incremento graduale della dose di Rebif.

La confezione mensile di inizio trattamento contiene sei penne preriempite di Rebif 8,8 microgrammi e sei penne preriempite di Rebif 22 microgrammi.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

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

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 15/01/2022
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

Istruzioni per l’uso di RebiDose

COME USARE REBIF PENNA PRERIEMPITA (RebiDose)

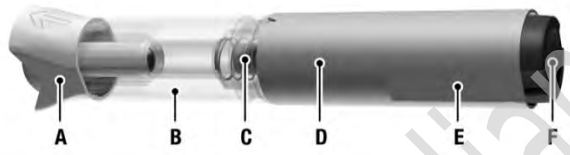
- Questa sezione spiega come usare RebiDose.
- Rebif va somministrato con una iniezione sotto la pelle (sottocutanea).
- Ogni RebiDose è monouso.
- La prima somministrazione (o le prime somministrazioni) deve essere eseguita sotto la supervisione di un operatore sanitario qualificato. Dopo un addestramento adeguato, lei stesso, un parente, un amico o un assistente può somministrare il farmaco a casa usando RebiDose. Se ha una qualsiasi domanda sull’iniezione, chieda consiglio al medico, all’infermiere o al farmacista.
- **Leggere attentamente le istruzioni riportate di seguito prima di usare RebiDose**.

Materiali necessari

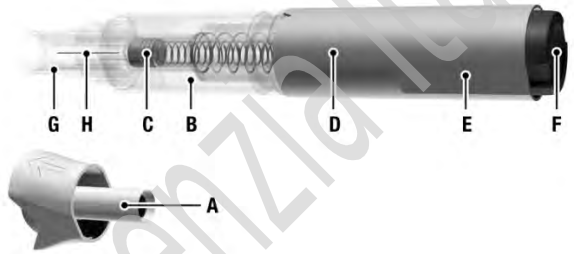
Per effettuare l’autoiniezione ha bisogno di:
- un nuovo RebiDose
- batuffoli imbevuti di alcool o simili
- un batuffolo di cotone asciutto o una garza.

La figura seguente mostra i componenti di RebiDose.

Prima dell’iniezione



Dopo l’iniezione



A. Cappuccio
B. Finestra trasparente
C. Stantuffo
D. Etichetta
E. Corpo principale
F. Pulsante
G. Cilindro protettivo
H. Ago

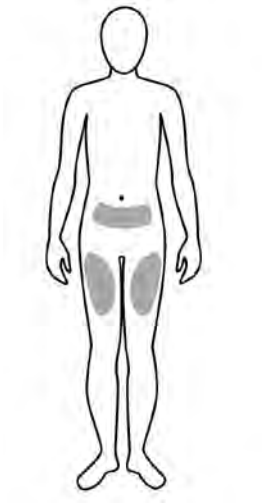
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).

Prima di iniziare

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Prenda RebiDose dalla confezione dopo aver tolto la copertura di plastica.
- Controlli l'aspetto di Rebif attraverso la finestra trasparente. La soluzione deve essere da limpida ad opalescente, priva di particelle e di segni visibili di deterioramento. In presenza di particelle o di altri segni visibili di deterioramento, non usi la soluzione e chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Controlli la data di scadenza riportata sull'etichetta o sulla confezione di RebiDose (indicata con "Scad."). Non usi RebiDose se la data di scadenza è stata superata.

Dove iniettare RebiDose



- Scelta del sito d'iniezione. Il medico la informerà sulle possibili zone dove fare l'iniezione (zone adatte sono la parte alta della coscia e la parte inferiore dell'addome).
- Tenga nota e ruoti i siti di iniezione in modo tale che una stessa area non venga utilizzata per iniezioni troppo frequentemente, allo scopo di ridurre al minimo il danno alla cute (necrosi).
- NOTA: non scelga un'area che presenti indurimenti, nodosità o sia dolente; per qualunque chiarimento consulti il medico o un operatore sanitario qualificato.

Come iniettare RebiDose

- **Non** tolga il cappuccio finché non è pronto a effettuare l'iniezione.
- Prima dell'iniezione, usi un batuffolo imbevuto di alcool per pulire il sito di iniezione. Si assicuri che la pelle sia asciutta. Se un po' di alcool rimane sulla pelle, può sentire una sensazione pungente.



- Tenga con una mano RebiDose impugnando il corpo principale e con l'altra mano tolga il cappuccio.



- Appoggi RebiDose sul sito di iniezione formando un angolo retto (90 gradi). Spinga la penna sulla pelle finché sente resistenza. In questo modo si sblocca il pulsante.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).



- Mantenendo una sufficiente pressione sulla pelle, prema il pulsante con il pollice. Sentirà uno scatto che indica l'inizio dell'iniezione e lo stantuffo comincerà a muoversi. Tenga RebiDose premuto sulla pelle per almeno 10 secondi, in modo da iniettare tutto il medicinale.
  Dopo l'inizio dell'iniezione non è più necessario tenere il pulsante premuto con il pollice.



- Allontani RebiDose dal sito di iniezione.
  Il cilindro protettivo copre automaticamente l'ago e si blocca per proteggerla dall'ago.

Dopo l'iniezione



- Controlli attraverso la finestra trasparente per essere sicuro che lo stantuffo si sia spostato verso il basso, come indicato nella figura.
- Controlli che non sia rimasto del liquido. Se vi è del liquido, non tutto il medicinale è stato iniettato; in questo caso, consulti il medico o l'infermiere.

- Massaggi delicatamente il sito di iniezione con un batuffolo di cotone asciutto o con una garza.
- Non rimettere **mai** il cappuccio protettivo dell'ago su RebiDose già utilizzata. Questo perchè l'ago è coperto dal cilindro protettivo. **Non inserire mai le dita nel cilindro protettivo.**
- RebiDose è monouso e non deve **mai** essere riutilizzato.
- Una volta finita l'iniezione, smaltire immediatamente RebiDose. Chieda al suo farmacista come smaltire RebiDose.

Per ulteriori informazioni si rivolga al medico, infermiere o farmacista.

Le presenti Istruzioni per l'uso sono state aggiornate nel:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/01/2022
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).