Folheto informativo: Informação para o utilizador

Rebif 44 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia
interferão beta-1a

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveisnão indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rebif e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Rebif
3. Como utilizar Rebif
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Rebif
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rebif e para que é utilizado

Rebif pertence a um grupo de medicamentos chamados interferões. Trata-se de substâncias naturais que transmitem mensagens entre as células. Os interferões são produzidos pelo nosso corpo e desempenham um papel importante no sistema imunitário. Através de mecanismos não totalmente conhecidos, os interferões ajudam a limitar os danos no sistema nervoso central, associados à esclerose múltipla.

Rebif é uma proteína solúvel altamente purificada, similar ao interferão beta natural produzido no corpo humano.

Rebif é utilizado no tratamento da esclerose múltipla. Revelou reduzir o número e gravidade dos surtos e atrasar a progressão da incapacidade. Também está aprovado para a utilização em doentes que tenham tido um único acontecimento clínico que provavelmente é o primeiro sinal de esclerose múltipla.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rebif

Não utilize Rebif
- se tem alergia ao interferão beta recombinante ou natural ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se neste momento estiver gravemente deprimido.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Rebif.

- Rebif só deve ser utilizado sob a supervisão do seu médico.
- Antes de iniciar o tratamento com Rebif, leia com atenção e siga as “Instruções de utilização de RebiDose” fornecidas num folheto em separado, a fim de reduzir o risco de necrose no local de injeção (lesões na pele e destruição dos tecidos) que foi comunicada em doentes em tratamento com Rebif. No caso de sentir reações locais incómodas, contacte o seu médico.

- Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Rebif, se sofrer de alergia (hipersensibilidade) a quaisquer outros medicamentos.
- Podem ocorrer coágulos sanguíneos em vasos sanguíneos de pequeno calibre durante o seu tratamento. Estes coágulos sanguíneos podem afetar os seus rins. Isto pode ocorrer várias semanas a vários anos após iniciar Rebif. O seu médico pode querer avaliar a sua tensão arterial, sangue (contagem de plaquetas) e a função dos seus rins.

Informe o seu médico no caso de sofrer de uma doença de
- medula óssea,
- rim,
- fígado,
- coração,
- tiroide,
- ou se já sofreu de depressão
- ou se já tiver tido crises epiléticas

para que ele/ela possa vigiar o seu tratamento ou qualquer agravamento dessas situações.

Outros medicamentos e Rebif
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos.
Em particular, informe o seu médico se estiver a utilizar antiepiléticos ou antidepressivos.

Gravidez e amamentação
Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
Não se preveem efeitos nocivos no recém-nascido/bebé amamentado. Rebif pode ser utilizado durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos da própria doença ou o seu tratamento podem influenciar a capacidade de condução ou de utilizar máquinas. Deve consultar o seu médico se se sentir com menos capacidade.

Rebif contém sódio e álcool benzílico
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém 2,5 mg de álcool benzílico por dose. O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

O álcool benzílico tem sido associado com o risco de efeitos secundários graves incluindo problemas de respiração (chamado "síndrome de gasping") em crianças pequenas.

Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se está gravida ou a amamentar ou se tiver uma doença de fígado ou rins. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos secundários ("acidose metabólica").

3. Como utilizar Rebif

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

Dose
Doentes que tiveram um único acontecimento clínico
A dose habitual é de 44 microgramas (12 milhões UI) administrada três vezes por semana.

Doentes com esclerose múltipla
A dose habitual é de 44 microgramas (12 milhões UI) administrada três vezes por semana.

Recomenda-se uma dose mais baixa de 22 microgramas (6 milhões de UI) administrada 3 vezes por semana em doentes que não conseguem tolerar a dose mais elevada.

Rebif deve ser administrado três vezes por semana e, se possível:
- nos mesmos três dias todas as semanas (com pelo menos 48 horas de intervalo, por exemplo, segunda-feira, quarta-feira, sexta-feira)
- sempre à mesma hora do dia (de preferência à noite).

Utilização em crianças e adolescentes (2 aos 17 anos de idade)
Não foram conduzidos quaisquer estudos clínicos formais em crianças ou adolescentes. Contudo, existem alguns dados clínicos disponíveis que sugerem que o perfil de segurança em crianças e adolescentes a receberem Rebif 22 microgramas ou Rebif 44 microgramas, três vezes por semana, é semelhante ao que é observado nos adultos.

Utilização em crianças (menos de 2 anos de idade)
Rebif não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos de idade.

Modo de administração
- Rebif é administrado por injeção sob a pele (subcutânea), usando uma caneta pré-cheia chamada "RebiDose"
- Use apenas uma vez cada RebiDose.
- A(s) primeira(s) injeção(ões) deve(m) ser administrada(s) sob a supervisão de um profissional de saúde devidamente qualificado. Após ter recebido uma formação adequada, você, um membro da sua família, um amigo ou um prestador de cuidados pode utilizar as canetas pré-cheias de Rebif para administrar o medicamento em casa.
- Quando o fizer, leia atentamente e siga as "Instruções de utilização de RebiDose" fornecidas num folheto em separado.

Só deve ser utilizada solução límpida a opalescente (aspeto leitoso), sem partículas e sem sinais visíveis de deterioração.

Se utilizar mais Rebif do que deveria
Em caso de sobredosagem, entre imediatamente em contacto com o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Rebif
Se se esquecer de uma dose, continue a administração a partir do dia da dose seguinte. Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Rebif
Os efeitos de Rebif podem não ser notados imediatamente. Por isso, não deve parar de utilizar Rebif mas continuar a utilizá-lo regularmente para obter o resultado desejado. Se tiver dúvidas sobre os benefícios, consulte o seu médico.

Não deve parar o tratamento sem primeiro contactar com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico e pare de utilizar Rebif caso sinta algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

- **Reações alérgicas (hipersensibilidade) graves**. Se, imediatamente após a administração de Rebif, sentir uma súbita dificuldade em respirar, que pode aparecer em associação com inchaço da face, lábios, língua ou garganta, urticária, comichão pelo corpo todo e uma sensação de fraqueza ou desmaio, contacte imediatamente o seu médico ou procure cuidados médicos urgentes. Estas reações são *raras* (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas).

- Informe o seu médico imediatamente se sentir algum dos seguintes sintomas possíveis de um **problema de fígado**: icterícia (amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos), comichão generalizada, perda de apetite acompanhada de náuseas e vómitos e facilidade em aparecerem nódoas negras na pele. Problemas graves do fígado podem estar associados a sinais adicionais, como, por exemplo, dificuldade em concentrar-se, sonolência e confusão.

- A **depressão** é *frequente* (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas) em doentes tratados com esclerose múltipla. Se se sentir **deprimido ou se desenvolver pensamentos suicidas**, comunique imediatamente essa situação ao seu médico.

Fale com o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis:

- **Sintomas semelhantes aos da gripe**, tais como dor de cabeça, febre, arrepios, dores musculares e nas articulações, fadiga e náuseas são *muito frequentes* (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas).
  Estes sintomas são normalmente ligeiros, são mais frequentes no início do tratamento e diminuem com a continuação da utilização.
  Para ajudar a reduzir estes sintomas, o seu médico pode aconselhá-lo a tomar um medicamento para tirar as dores e para baixar a febre antes da utilização de Rebif e nas 24 horas seguintes a cada injeção.

- **Reações no local de injeção**, incluindo vermelhidão, inchaço, descoloração, inflamação, dor e lesões na pele são *muito frequentes*.
  Habitualmente, a ocorrência de reações no local de injeção diminui ao longo do tempo.
  A destruição dos tecidos (necrose), abcesso e massa no local de injeção são *pouco frequentes* (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas).
  Veja as recomendações na secção "Advertências e precauções" para minimizar o risco de reações no local de injeção.
  O local de injeção pode ficar infetado (*pouco frequente*); a pele pode tornar-se inchada, sensível e rígida, e toda a área pode estar muito dorida. Caso tenha algum destes sintomas, contacte o seu médico para aconselhamento.

- Algumas **análises laboratoriais** podem alterar-se. Habitualmente, estas alterações não são notadas pelo doente (sem sintomas), são normalmente reversíveis e ligeiras e na maioria dos casos não necessitam de tratamento especial.
  O número de células vermelhas do sangue, células brancas do sangue ou plaquetas pode diminuir quer individualmente (*muito frequente)* ou todas ao mesmo tempo *(raro)*. Os possíveis sintomas resultantes dessas alterações podem incluir cansaço, capacidade reduzida de combate a infeções, nódoas negras ou hemorragia inexplicada. Os testes da função hepática podem estar alterados (*muito frequente*). Também foi comunicada inflamação do fígado (*pouco frequente*). Caso tenha sintomas sugestivos de alteração do fígado, tais como perda de apetite acompanhada por outros sintomas tais como náuseas, vómitos, icterícia, por favor contacte imediatamente o seu médico (ver acima "Informe imediatamente o seu médico...").

- A **alteração da tiroide** é *pouco frequente*. A glândula da tiroide pode funcionar tanto excessivamente como insuficientemente. Estas alterações na atividade da tiroide são, quase sempre, não sentidas pelo doente como sintomas; no entanto, o seu médico pode, se apropriado, pedir análises.

- **Pseudo-surto de esclerose múltipla** (*frequência desconhecida*): Existe a possibilidade de desenvolver sintomas semelhantes aos de um surto de esclerose múltipla no início do seu tratamento com Rebif. Por exemplo, os seus músculos podem ficar muito tensos ou muito fracos, impedindo-o de se movimentar como deseja. Em alguns casos, estes sintomas estão associados a febre ou sintomas semelhantes aos da gripe, descritos acima. Caso sinta algum destes efeitos indesejáveis, fale com o seu médico.

Outros efeitos indesejáveis possíveis incluem:

Muito frequente (pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):
- Dor de cabeça.

Frequentes (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas):
- Insónia (dificuldade em dormir)
- Diarreia, náuseas e vómitos
- Comichão, erupções cutâneas (erupções de pele)
- Dores musculares e nas articulações
- Fadiga, febre, arrepios
- Perda de cabelo e pelos

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- Urticária
- Convulsões epiléticas
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Dificuldade respiratória
- Coágulos de sangue tais como trombose venosa profunda
- Perturbações da retina (parte de trás do olho) tais como inflamação ou coágulos de sangue com consequentes alterações da visão (perturbações da visão, perda de visão)
- Aumento da sudação

Raros (pode afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):
- Tentativa de suicídio
- Reações graves da pele – algumas com lesões da mucosa
- Coágulos sanguíneos em vasos sanguíneos de pequeno calibre podem afetar os seus rins (púrpura trombocitopénica trombótica ou síndrome urémica hemolítica). Os sintomas podem incluir hematomas (nódoas negras), hemorragias, febre, fraqueza extrema, dor de cabeça, tontura ou sensação de vertigens. O seu médico poderá encontrar alterações no seu sangue e na função dos seus rins.
- Lúpus eritematoso induzido por fármacos: um efeito secundário da utilização a longo prazo de Rebif. Os sintomas podem incluir dores musculares, dores e inchaço nas articulações e erupções na pele. Também poderá ter outros sinais como febre, perda de peso e fadiga. Geralmente os sintomas desaparecem num período de uma a duas semanas após interrupção do tratamento.
- Problemas nos rins, incluindo a formação de cicatrizes, que podem diminuir a sua função renal. Se tiver alguns ou todos estes sintomas:
  - urina espumosa
  - fadiga
  - inchaço especialmente nos tornozelos e pálpebras, e aumento de peso.

  Informe o seu médico porque podem ser sinais de um possível problema renal.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados para o interferão beta (frequência desconhecida):

- Tonturas
- Nervosismo
- Perda de apetite
- Dilatação dos vasos sanguíneos e palpitação
- Irregularidades e/ou alterações no fluxo menstrual.
- Hipertensão arterial pulmonar – uma doença em que se verifica um estreitamento grave dos vasos sanguíneos nos pulmões, o que resulta em tensão arterial alta nos vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os pulmões. A hipertensão arterial pulmonar tem sido observada em diversos pontos temporais durante o tratamento, incluindo vários anos após o início do tratamento com Rebif.
- Inflamação do tecido gordo sob a pele (paniculite), a qual pode causar uma sensação de dureza da pele, com possível desenvolvimento de manchas ou nódulos vermelhos e dolorosos.

Não deve parar ou alterar a medicação sem a recomendação do seu médico.

Crianças e adolescentes
Os efeitos indesejáveis nas crianças e adolescentes são semelhantes aos que são observados nos adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rebif

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL.

Conservar no frigorífico (2ºC - 8ºC).

Não congelar. (Para prevenir uma congelação acidental, evite colocar a embalagem perto do compartimento de congelação).

Para o uso em ambulatório, pode retirar o Rebif do frigorífico e conservá-lo a temperatura não superior a 25ºC por um único período de até 14 dias. Rebif deve depois ser novamente colocado no frigorífico e usado antes do final do prazo de validade.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se verificar quaisquer sinais visíveis de deterioração tais como se a solução já não estiver solução límpida ou se contiver partículas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rebif

- A substância ativa é o interferão beta-1a. Cada caneta pré-cheia contém 44 microgramas correspondente a 12 milhões de Unidades Internacionais (UI) de interferão beta-1a.
- Os outros componentes são manitol, poloxamer 188, L-metionina, álcool benzílico, acetato de sódio, ácido acético, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Rebif e conteúdo da embalagem

Rebif encontra-se disponível como solução injetável em caneta pré-cheia para autoadministração. A solução de Rebif é límpida a opalescente. A caneta pré-cheia está pronta a usar e contém 0,5 ml de solução.
Rebif encontra-se disponível em embalagens de 1, 3 e 12 canetas pré-cheias (RebiDose). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Países Baixos

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.