

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Betaferon 250 microgram/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Interferon bèta-1b

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Betaferon en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Betaferon gebruikt
3. Hoe wordt Betaferon gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Betaferon
6. Aanvullende informatie
Bijlage – Werkwijze voor zelfinjectie

1. WAT IS BETAFERON EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Wat is Betaferon

Betaferon is een type geneesmiddel dat bekend is als interferon en wordt gebruikt voor de behandeling van multipale sclerose. Interferonen zijn eiwitten die door het lichaam worden gemaakt en die helpen bij het bestrijden van aanvallen op het immuunsysteem, zoals virale infecties.

Hoe werkt Betaferon

Multipale sclerose (MS) is een langdurige aandoening waarbij het centrale zenuwstelsel (CZS), in het bijzonder de werking van de hersenen en het ruggenmerg, wordt aangetast. Bij MS vernietigt een ontsteking de beschermende schede (*myeline* genaamd) rond de zenuwen van het CZS waardoor de zenuwen niet meer naar behoren kunnen werken. Dit wordt *demyelinisatie* genoemd.

De precieze oorzaak van MS is onbekend. Men vermoedt dat een abnormale reactie van het immuunsysteem van het lichaam een belangrijke rol speelt in het proces waardoor het CZS wordt beschadigd.

De schade aan het CZS kan worden toegebracht tijdens een MS-aanval (*terugval*). Het kan tijdelijk invaliditeit veroorzaken, zoals moeilijkheden bij het lopen. De symptomen kunnen geheel of gedeeltelijk verdwijnen.

Van interferon bèta-1b is aangetoond dat het de reactie van het afweersysteem verandert en dat het helpt om de activiteit van de ziekte te verminderen.

Hoe helpt Betaferon uw ziekte te bestrijden

Een eenmalig klinisch voorval dat wijst op een hoog risico op het ontwikkelen van multipale sclerose: Het is aangetoond dat Betaferon de progressie naar klinisch definitieve multipale sclerose vertraagt.

Relapsing-remitting multipale sclerose: Mensen met relapsing-remitting MS hebben incidentele aanvallen of terugvallen waarbij de symptomen duidelijk verergeren. Men heeft aangetoond dat

Betaferon het aantal aanvallen vermindert en ze minder ernstig maakt. Het vermindert ook het aantal ziektegerelateerde opnames in het ziekenhuis en verlengt de tijd tussen opeenvolgende terugvallen.

Secundaire progressieve multipele sclerose: In sommige gevallen ondervinden mensen met relapsing-remitting MS dat hun symptomen verergeren, waardoor ze overgaan naar een andere vorm van MS, secundaire progressieve MS genaamd. In deze fase merken de patiënten dat ze steeds ernstiger gehandicapt raken, ongeacht het aantal terugvallen. Betaferon kan het aantal en de ernst van de aanvallen verminderen, en de progressie van de invaliditeit vertragen.

Waar wordt Betaferon voor gebruikt:

Betaferon is bestemd voor patiënten

- ▶ **die voor de eerste maal symptomen hebben gehad die wijzen op een hoog risico voor de ontwikkeling van multipele sclerose.** Uw arts zal andere oorzaken, die de symptomen zouden kunnen verklaren, uitsluiten voordat u behandeld wordt.
- ▶ **die lijden aan relapsing-remitting multipele sclerose, met minstens twee terugvallen binnen de laatste twee jaar.**
- ▶ **die lijden aan secundair progressieve multipele sclerose en bij wie de ziekte actief is zoals aangetoond door de terugvallen.**

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U BETAFERON GEBRUIKT

Gebruik Betaferon niet

- **als u zwanger bent.** Een behandeling met Betaferon mag niet worden gestart (zie 'Zwangerschap').
- **als u allergisch (overgevoelig) bent** voor natuurlijk of recombinant interferon bèta, humaan albumine of voor een van de andere bestanddelen van Betaferon.
- **als u lijdt aan een depressie en/of zelfmoordgedachten** (zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon' en 4. 'Mogelijke bijwerkingen'),
- **als u een ernstige leveraandoening heeft** (zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon', 'Gebruik met andere geneesmiddelen' en 4. 'Mogelijke bijwerkingen').
 - ▶ **Breng uw arts op de hoogte** als een van deze punten op u van toepassing is

Wees extra voorzichtig met Betaferon

Uw arts moet ook van de volgende punten op de hoogte worden gebracht voordat u Betaferon krijgt:

- **Als u monoklonale gammopathie hebt.** Dit is een aandoening van het immuunsysteem waarbij een afwijkend eiwit in het bloed wordt gevonden. Er kunnen zich problemen met de kleine bloedvaten (*haarvaten*) voordoen bij gebruik van geneesmiddelen zoals Betaferon (*systemisch capillair leksyndroom*). Dit kan leiden tot shock (*collaps*) en kan zelfs fataal zijn.
- **Als u een depressie heeft gehad of zich depressief voelt, of als u in het verleden zelfmoordgedachten heeft gehad.** Uw arts zal u tijdens de behandeling nauwlettend controleren. Als uw depressie en/of zelfmoordgedachten ernstig zijn, zal Betaferon niet aan u worden voorgeschreven (zie ook 'Gebruik Betaferon niet').
- **Als u ooit epileptische aanvallen heeft gehad of als u geneesmiddelen neemt tegen epilepsie (anti-epileptica)** (zie ook 'Gebruik met andere geneesmiddelen' en 4. 'Mogelijke bijwerkingen'). Uw arts zal uw behandeling nauwlettend controleren.

- **Als u ernstige nierproblemen heeft;** uw arts kan tijdens de behandeling uw nierfunctie controleren.
- ▶ **Breng uw arts op de hoogte** als een van deze punten op u van toepassing is

Uw arts moet ook van de volgende punten op de hoogte worden gebracht als u Betaferon gebruikt:

- **Als u symptomen ervaart zoals jeuk over het gehele lichaam, zwelling van uw gezicht en/of de tong of plotselinge kortademigheid.** Dit kunnen symptomen zijn van een ernstige allergische reactie (*overgevoeligheid*), die levensbedreigend kan worden.
- **Als u zich merkbaar verdrietiger of hopelozener voelt dan voor de behandeling met Betaferon, of als u gedachten over zelfmoord krijgt.** Als u een depressie krijgt terwijl u Betaferon gebruikt, kan een speciale behandeling nodig zijn en zal uw arts u tijdens de behandeling nauwgezet controleren en eventueel overwegen om uw behandeling stop te zetten. Als u lijdt aan een ernstige depressie en/of zelfmoordgedachten zal u niet worden behandeld met Betaferon (zie ook 'Gebruik Betaferon niet').
- **Als u ongebruikelijke blauwe plekken opmerkt, overmatige bloedingen na een verwonding, of als u toch wel erg veel infecties oploopt.** Dit kunnen symptomen zijn van een daling van het aantal bloedcellen of van het aantal bloedplaatjes in uw bloed (cellen, die helpen bij de bloedstolling). Uw arts zal u hiervoor mogelijk extra moeten controleren.
- **Als u uw eetlust verliest, vermoeid bent, zich ziek voelt (misselijk), herhaaldelijk moet overgeven, vooral wanneer u jeuk krijgt over het gehele lichaam, de huid of het wit van de ogen geel wordt of als u gemakkelijk blauwe plekken krijgt.** Deze symptomen kunnen wijzen op een leverprobleem. Er kwamen tijdens klinische studies veranderingen in de leverfunctiewaarden voor bij patiënten die werden behandeld met Betaferon. Zoals bij andere beta-interferonen werd zelden ernstige leverbeschadiging, waaronder gevallen van leverfalen, gemeld bij patiënten die Betaferon namen. De meest ernstige gevallen werden gemeld bij patiënten die andere geneesmiddelen namen of die aandoeningen hadden die de lever kunnen aantasten (bv. alcoholmisbruik, ernstige infectie).
- **Als u symptomen ervaart zoals een onregelmatige hartslag, zwelling, van de enkels of de benen bijvoorbeeld, of kortademigheid.** Dit kan wijzen op een aandoening van de hartspier (*cardiomyopathie*) die zelden werd gemeld bij patiënten die Betaferon gebruikten.
- **Als u pijn in de buik voelt die uitstraalt naar de rug en/of als u zich misselijk voelt of koorts heeft.** Dit kan wijzen op een ontsteking van de alvleesklier (*pancreatitis*), die werd gemeld bij gebruik van Betaferon. Dit gaat vaak samen met een verhoging van bepaalde bloedvetten (*triglyceriden*).
 - ▶ **Stop met de inname van Betaferon en breng uw arts onmiddellijk op de hoogte** als u een van deze punten ervaart.

Overige punten om rekening mee te houden als u Betaferon gebruikt

- **Er zullen bloedonderzoeken moeten worden uitgevoerd** om het aantal bloedcellen, de samenstelling van het bloed en de leverenzymen te meten. Dit gebeurt **vóór u begint met het gebruik van Betaferon, regelmatig na het opstarten van de behandeling met Betaferon en met tussenperiodes in de loop van de behandeling**, zelfs als u geen specifieke symptomen vertoont. Deze bloedonderzoeken worden uitgevoerd naast de onderzoeken die gewoonlijk worden uitgevoerd om uw MS te controleren.
- **Als u aan een hartaandoening lijdt, kunnen de griepachtige symptomen die vaak voorkomen bij het begin van de behandeling een extra belasting voor u betekenen.** Daarom moet men voorzichtig zijn bij het gebruik van Betaferon en zal uw arts controleren of uw

hartaandoening niet erger wordt, met name tijdens het begin van de behandeling. Betaferon zelf heeft geen rechtstreekse invloed op het hart.

- **De werking van uw schildklier zal worden gecontroleerd**, op regelmatige basis of wanneer uw arts het om andere redenen nodig vindt.
- **Betaferon bevat humaan albumine en vormt daardoor een potentieel risico op het overdragen van virale aandoeningen.** Het risico op overdracht van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) kan niet worden uitgesloten.
- **Tijdens de behandeling met Betaferon kan uw lichaam stoffen produceren die neutraliserende antistoffen worden genoemd**, en die een reactie kunnen aangaan met Betaferon (*neutraliserende activiteit*). Het is nog niet duidelijk of deze neutraliserende antistoffen de effectiviteit van de behandeling verminderen. Neutraliserende antistoffen worden niet bij alle patiënten geproduceerd. Op dit ogenblik is het niet mogelijk om te voorspellen welke patiënten bij deze groep behoren.

Reacties op de injectieplaats:

Tijdens de behandeling met Betaferon is het mogelijk dat u reacties op de injectieplaats ervaart. De symptomen omvatten roodheid, zwelling, verkleuring van de huid, ontsteking, pijn en overgevoeligheid. Dode huid en weefsel rond de injectieplaats (*necrose*) zijn minder vaak gemeld. Reacties op de injectieplaats komen gewoonlijk minder vaak voor na verloop van tijd.

Afsterven van huid en weefsel op de injectieplaats kan leiden tot littekenvorming. In ernstige gevallen moet de arts mogelijk lichaamsvreemd materiaal en dood weefsel verwijderen (*débridement*) en, minder vaak, is een huidtransplantatie noodzakelijk, waarbij de genezing kan oplopen tot 6 maanden.

Om het risico op reacties op de injectieplaats te verkleinen, moet u:

- een steriele (*aseptische*) injectietechniek gebruiken,
- bij elke injectie de injectieplaats afwisselen (zie Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’).

Reacties op de injectieplaats komen minder vaak voor als u een auto-injector gebruikt. Uw arts kan u hierover inlichten.

Als u een huidbeschadiging opmerkt, die kan samenhangen met zwelling of het weglekken van vocht uit de injectieplaats:

- ▶ **Stop met de injecties met Betaferon** en raadpleeg uw arts.
- ▶ **Als u slechts één pijnlijke injectieplaats heeft (*laesie*) en de weefselbeschadiging (*necrose*) niet te uitgebreid is, mag u Betaferon verder gebruiken.**
- ▶ **Als u meer dan één pijnlijke injectieplaats heeft (*meerdere laesies*)** moet u het gebruik van Betaferon stopzetten tot uw huid genezen is.

Uw arts zal de manier waarop u uzelf injecteert regelmatig controleren, vooral indien u reacties heeft gehad op de injectieplaats.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Er zijn geen formele interactiestudies uitgevoerd om na te gaan of Betaferon invloed heeft op andere geneesmiddelen of door andere geneesmiddelen beïnvloed wordt.

Gebruik van Betaferon in combinatie met andere geneesmiddelen die de reactie van het immuunsysteem veranderen is niet aanbevolen, met uitzondering van ontstekingsremmende geneesmiddelen van het type *corticosteroiden* en *adrenocorticotroop hormoon (ACTH)*.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Betaferon wordt toegediend in combinatie met:

- **geneesmiddelen die een bepaald leverenzymstelsel** (bekend als het *cytochrom P450-systeem*) **nodig hebben** voor verwijdering uit het lichaam, bijvoorbeeld geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie (zoals fenytoïne).
- **geneesmiddelen die de aanmaak van bloedcellen beïnvloeden.**

Gebruik van Betaferon met voedsel en drank

Betaferon wordt onderhuids ingespoten zodat niet wordt verwacht dat voedsel en drank die u consumeert enig effect zal hebben op Betaferon.

Kinderen en adolescenten

Er zijn geen formele klinische studies uitgevoerd bij kinderen of adolescenten.

Er zijn echter enkele gegevens beschikbaar over kinderen en adolescenten van 12 tot 16 jaar.

Deze gegevens doen vermoeden dat het veiligheidsprofiel van deze leeftijdsgroep gelijk is aan dat van volwassenen bij gebruik van Betaferon 8.0 miljoen IE (internationale eenheden) onderhuids (*subcutaan*) om de dag. Betaferon dient niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar omdat er geen informatie is over dit gebruik.

Zwangerschap

Als u zwanger kunt worden, dient u contraceptiemiddelen te gebruiken tijdens uw behandeling met Betaferon.

- ▶ **Als u zwanger bent of denkt te zijn**, breng uw arts dan op de hoogte. De behandeling met Betaferon mag niet worden gestart als u zwanger bent (zie ook 'Gebruik Betaferon niet').
- ▶ **Indien u zwanger wenst te worden**, moet u dit eerst met uw arts bespreken.
- ▶ **Indien u zwanger wordt terwijl u Betaferon gebruikt**, moet u de behandeling stoppen en onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts zal samen met u beslissen of de behandeling met Betaferon gestaakt zal worden of niet.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of interferon beta-1b bij de mens in de moedermelk terecht komt. Het is echter theoretisch mogelijk dat een zuigeling die borstvoeding krijgt ernstige bijwerkingen kan vertonen op Betaferon.

- ▶ **Bespreek de beslissing of u stopt met borstvoeding of stopt met de Betaferonbehandeling** eerst met uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Betaferon kan bijwerkingen veroorzaken in het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4. 'Mogelijke bijwerkingen'). Als u zeer gevoelig bent kan uw vermogen om te rijden of om machines te bedienen hierdoor worden beïnvloed.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Betaferon

De hulpstoffen van Betaferon zijn onder meer kleine hoeveelheden mannitol, een natuurlijk voorkomende suiker en humaan albumine, een eiwit. Wanneer u weet dat u allergisch (*overgevoelig*) bent voor een van de bestanddelen of als u dit wordt, dient u Betaferon niet te gebruiken.

3. HOE WORDT BETAFERON GEBRUIKT

De behandeling met Betaferon moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van multipale sclerose.

Gebruik Betaferon altijd precies zoals uw arts u heeft verteld. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Dosis:

De gebruikelijke dosis is:

Om de dag (eenmaal in de twee dagen), 1,0 ml van de bereide Betaferon-oplossing (zie bijlage) ingespoten onder de huid (*subcutaan*). Dit is gelijk aan 250 microgram (8,0 miljoen IE) Interferon bèta-1b.

In het algemeen dient de behandeling gestart te worden met een lage dosis van 0,25 ml (62,5 microgram). Uw doses zullen daarna geleidelijk worden verhoogd tot de volledige dosis van 1,0 ml (250 microgram). De dosis dient bij elke vierde injectie verhoogd te worden in vier stappen (0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml, 1,0 ml). Uw arts kan samen met u beslissen om de tijdsintervallen voor dosisverhoging te veranderen, afhankelijk van de bijwerkingen die u aan het begin van de behandeling kunt ervaren.

Het bereiden van de injectie

Vóór injectie moet de Betaferon-oplossing worden bereid uit een flacon Betaferonpoeder en 1,2 ml vloeistof uit de voorgevulde spuit. Toediening zal door uw arts of zijn/haar assistente óf door u zelf gedaan worden, nadat u zorgvuldig heeft geoefend.

Gedetailleerde instructies voor zelfinjectie van Betaferon onder de huid zijn opgenomen in de Bijlage achterin deze bijsluiters. In deze instructie staat ook hoe de Betaferon-oplossing voor injectie moet worden bereid.

De injectieplaats moet regelmatig worden gewisseld. Zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon' en volg de instructies onder 'De injectieplaatsen afwisselen' in de bijlage achterin deze bijsluiters.

Momenteel is niet bekend hoe lang de behandeling met Betaferon zou moeten duren. **Uw arts zal samen met u beslissen hoe lang de behandeling zal duren.**

Wat u moet doen als u meer van Betaferon heeft gebruikt dan u zou mogen

Het geven van een veelvoud van de bij de behandeling van MS aanbevolen dosis Betaferon heeft niet tot levensbedreigende situaties geleid.

- ▶ **Raadpleeg uw arts** als u te veel of te vaak Betaferon heeft geïnjecteerd.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Betaferon te gebruiken

Als u bent vergeten om uzelf op de juiste tijd een injectie te geven, doe dit dan zodra u het zich herinnert en ga 48 uur later door met de volgende injectie.

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten enkele dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van Betaferon

Praat er over met uw arts als u de behandeling stopt of wenst stop te zetten. Er worden geen acute ontwenningssverschijnselen verwacht na het stoppen met Betaferon.

- ▶ Als u nog meer vragen heeft over het gebruik van dit product, stel deze dan aan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Betaferon bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Bij aanvang van de behandeling zijn bijwerkingen gebruikelijk maar in het algemeen nemen ze af als de behandeling langer duurt.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- ▶ **Griepachtige verschijnselen** zoals koorts, rillingen, gewrichtspijn, malaise, transpireren, hoofdpijn en spierpijn. Deze verschijnselen kunnen worden verminderd door inname van paracetamol of niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen zoals ibuprofen.
- ▶ **Reacties op de injectieplaats.** Symptomen kunnen roodheid, zwelling, verkleuring van de huid, ontsteking, pijn, overgevoeligheid en necrose zijn. Zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon' in rubriek 2 voor meer informatie en advies als u een reactie ervaart op de injectieplaats. De reacties kunnen worden verminderd door gebruik van een auto-injector. Raadpleeg uw arts voor meer informatie.

Om de bijwerkingen bij de aanvang van de behandeling te verminderen, dient uw arts te starten met een lage dosis Betaferon en deze geleidelijk te verhogen. (zie rubriek 3. 'Hoe wordt Betaferon gebruikt').

Betaferon kan ook ernstige bijwerkingen veroorzaken. Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

- ▶ **Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte en stop met het gebruik van Betaferon:**
 - als u symptomen ervaart zoals **jeuk over het gehele lichaam, zwelling van uw gezicht en/of tong of plotselinge kortademigheid.**
 - als u zich **merkbaar verdrietiger en hopeloziger voelt dan voor de behandeling met Betaferon, of als u zelfmoordgedachten krijgt.**

- als u **ongebruikelijke blauwe plekken** opmerkt, **overmatige bloedingen na een verwonding of als u toch wel erg veel infecties oploopt.**
- als u uw **eetlust verliest, vermoeid bent, zich ziek voelt (misselijk), herhaaldelijk moet overgeven, vooral wanneer u jeuk krijgt over het gehele lichaam, de huid of het wit van de ogen geel wordt of als u gemakkelijk blauwe plekken krijgt.**
- als u symptomen ervaart zoals **een onregelmatige hartslag, zwelling van bijvoorbeeld de enkels of de benen, of kortademigheid.**
- als u **pijn in de buik voelt die uitstraalt naar de rug, en/of als u zich misselijk voelt of koorts heeft.**

De volgende lijst bijwerkingen is gebaseerd op meldingen uit klinische studies met Betaferon (tabel 1) en van meldingen van bijwerkingen van het op de markt gebrachte product (tabel 2).

Tabel 1: Bijwerkingen die zeer vaak (percentage $\geq 10\%$ van de gevallen) optraden in klinische studies met Betaferon en in een hoger percentage dan waargenomen bij placebo. De tabel bevat ook bijwerkingen die bij minder dan 10% optraden maar die significant geassocieerd waren met de behandeling.

- **infectie, abces**
- afname van het aantal witte **bloedcellen**, gezwollen **lymfeklieren**
- afname van **bloedsuiker**
- **depressie, angst**
- **hoofdpijn, duizeligheid**, slaperigheid, migraine, **verdoofd gevoel of tintelingen** (*paresthesie*)
- **conjunctivitis, abnormaal zien**
- **oorpijn**
- onregelmatig, snel kloppen of pulsatie van het **hart** (*hartkloppingen*)
- roodheid en/of blozen in het gezicht als gevolg van verwijding van de **bloedvaten**, verhoogde **bloeddruk**
- neusloop, hoesten, heesheid als gevolg van infectie van de bovenste **luchtwegen**, sinusitis, toegenomen hoesten, **kortademigheid**
- diarree, verstopping, misselijkheid, braken, **buikpijn**
- stijging van de bloedspiegels van **leverenzymen** (wordt aangetoond met bloedonderzoek)
- **huidaandoening**, huiduitslag
- **spierstijfheid** (*hypertonie*), pijnlijke spieren (*myalgie*), spierslapte (*myasthenie*), **rugpijn**, pijn in **ledematen** zoals vingers en tenen

- ophouden van urine (*urineretentie*), eiwit in de **urine** (kan naar voren komen bij urine-onderzoek), frequente urinelozing, urine-incontinentie, aandrang
- pijnlijke maandelijks bloedingen (*menstruatie*), **menstruatiestoornissen**, veel bloedverlies uit de baarmoeder met name tussen twee menstruaties, **impotentie**
- reactie op de **injectieplaats** (waaronder roodheid, zwelling, verkleuring, ontsteking, pijn, allergische reactie (*overgevoeligheid*), zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon'), afsterven van huid en weefsel (*necrose*) op de injectieplaats (zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon'), griepachtige verschijnselen, koorts, pijn, pijn op de borst, **vochtophoping** in arm, been of gezicht, **gebrek/verlies van kracht**, rillingen, transpireren, malaise

Tabel 2: Meldingen van bijwerkingen van het op de markt gebrachte product (spontane meldingen):

▶ **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (meer dan 1 van iedere 10 gebruikers zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- griepachtige symptomen*,
 - rillingen*,
 - koorts*,
 - reactie op de injectieplaats*,
 - ontsteking op de injectieplaats*,
 - pijn op de injectieplaats*.
- (*frequenties gebaseerd op klinische onderzoeken)

▶ **Vaak voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 100 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- huid- en weefselafbraak (*necrose*) op de injectieplaats*
- (*frequenties gebaseerd op klinische onderzoeken)

▶ **Soms voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 1000 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- de aantallen witte en rode bloedcellen kunnen dalen, het aantal bloedplaatjes (die helpen bij de bloedstolling) kan dalen,
- depressie,
- verhoogde bloeddruk,
- misselijkheid,
- braken,
- verandering in de leverwaarden (verhoogde gehalten leverenzymen in het bloed),
- gezwollen en meestal jeukende huidvlekken of slijmvliezen (*urticaria*),
- huiduitslag,
- jeuk (*pruritus*),
- haaruitval op het hoofd,
- pijnlijke spieren,
- spierstijfheid.

▶ **Zelden voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 10.000 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- gezwollen lymfeklieren,
- ernstige allergische (*overgevoeligheids*-) reacties,
- de schildklier werk niet naar behoren (er wordt te veel of te weinig hormoon geproduceerd),

- een bepaalde soort bloedvetten (*triglyceriden*) kan toenemen, zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon' (wordt aangetoond met bloedonderzoek),
- ernstig verlies van eetlust leidend tot gewichtsverlies (*anorexia*),
- verwarring,
- angst,
- stemmingswisselingen,
- zelfmoordpoging,
- stuipen,
- aandoening aan de hartspier (*cardiomyopathie*),
- versnelde hartslag,
- onregelmatig, sneller kloppen of pulsatie van het hart (*palpitatie*),
- plotselinge kortademigheid (*bronchospasmen*),
- kortademigheid (*dyspneu*),
- pancreatitis, zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon',
- een specifiek leverenzym (gamma-GT) en een roodachtig geel pigment (bilirubine), dat door de lever wordt aangemaakt, kunnen toenemen (wordt aangetoond met bloedonderzoek),
- hepatitis,
- verkleuring van de huid,
- menstruatiestoornissen,
- pijn op de borst,
- malaise,
- transpireren,
- gewichtsverlies.

5. HOE BEWAART U BETAFERON

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Niet gebruiken na de vervaldatum die op de verpakking staat vermeld.

Na bereiding van de oplossing dient deze onmiddellijk gebruikt te worden. Indien dit niet mogelijk is, blijft de oplossing echter 3 uur goed als het wordt bewaard bij 2-8 °C (in een koelkast).

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Betaferon niet als u opmerkt dat het vaste deeltjes bevat of verkleurd is.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Betaferon

- **Het werkzame bestanddeel is** Interferon bèta-1b, 250 microgram per milliliter nadat het bereid is.
- **De andere bestanddelen zijn**
 - in het poeder mannitol en humaan albumine,
 - in het oplosmiddel (natriumchlorideoplossing 5,4 mg/ml (0,54% (g/v))): natriumchloride, water voor injecties.

Het Betaferonpoeder wordt geleverd in een injectieflacon van 3 milliliter, en bevat 300 microgram (9,6 miljoen IE) interferon bèta-1b per injectieflacon. Na bereiding bevat elke milliliter 250 microgram (8 miljoen IE) interferon bèta-1b.

Het oplosmiddel voor Betaferon wordt geleverd in een voorgevulde injectiespuit van 1,2 ml en bevat 1,2 ml natriumchlorideoplossing 5,4 mg/ml (0,54% (g/v)).

Hoe ziet Betaferon er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Betaferon is een steriel, wit tot gebroken wit poeder voor oplossing voor injectie.

Betaferon is verkrijgbaar in verpakkingen van:

5 injectieflacons interferon bèta-1b en 5 voorgevulde injectiespuiten met oplosmiddel (natriumchlorideoplossing), of
15 injectieflacons interferon bèta-1b en 15 voorgevulde injectiespuiten met oplosmiddel (natriumchlorideoplossing).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Bayer Pharma AG, D-13342 Berlijn, Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. De lijst met lokale vertegenwoordigers bevindt zich aan het einde van deze bijsluiter/dit boekje.

België/Belgique/Belgien	Bayer SA-NV	Tel. +32-(0)2-535 63 11
България	Байер България ЕООД	тел. +359-(02)-81 401 01
Česká republika	Bayer s.r.o.	Tel: +420-2-66 101 111
Danmark	Bayer A/S	Tel.+45-45 235 000
Deutschland	Bayer Vital GmbH	Tel. +49-(0)214-30 513 48
Eesti	Bayer OÜ	Tel. +372-655 85 65
Ελλάδα	Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ	Τηλ. +30-210-618 75 00
España	Química Farmacéutica Bayer S.L.	Tel. +34-93-495 65 00
France	Bayer Santé	Tel. +33-(0)3-28 16 34 00
Ireland	Bayer Limited	Tel. +353-(0)1-2999 313
Ísland	Icepharma hf.	Tel: +354-540 8000
Italia	Bayer S.p.A.	Tel. +39-02-3978 1
Κύπρος	NOVAGEM Limited	Τηλ: +357-22-747 747
Latvija	SIA Bayer	Tel.: +371-67 84 55 63
Lietuva	UAB Bayer	Tel.: +370-5-233 68 68
Luxembourg/Luxemburg	see België/Belgique/Belgien : Bayer SA-NV	Tél/Tel. +32-(0)2-535 63 11
Magyarország	Bayer Hungária KFT	Tel. +36-1-487 4100
Malta	Alfred Gera & Sons Ltd	Tel. +356-21 44 62 05
Nederland	Bayer B.V.	Tel. +31-(0)297-28 06 66
Norge	Bayer AS	Tlf: +47-24 11 18 00
Österreich	Bayer Austria Ges.m.b.H.	Tel. +43-(0)1-711 460
Polska	Bayer Sp. zo.o.	Tel. +48-22-572 35 00
Portugal	Bayer Portugal S.A.	Tel. +351-21-416 42 00
România	SC Bayer SRL	Tel.: +40-(0)21-528 59 00
Slovenija	Bayer d.o.o.	Tel. +386-(0)1-58 14 400
Slovenská republika	Bayer, spol. s r.o.	Tel. +421-(0)2-59 21 31 11
Suomi/Finland	Bayer Oy	Puh./Tel.: +358-(0)20-78521
Sverige	Bayer AB	Tel. +46-(0)8-580 223 00
United Kingdom	Bayer plc	Tel.: +44-(0)1635-56 30 00

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in juli 2011.

Bijlage: WERKWIJZE VOOR ZELFINJECTIE

De volgende instructies leggen uit hoe u Betaferon moet bereiden voor injectie en hoe u Betaferon bij uzelf moet injecteren. Lees de instructies zorgvuldig door en volg ze stap voor stap. Uw arts of zijn/haar assistent zal u helpen het proces van zelftoediening aan te leren. Probeer niet om bij uzelf een injectie toe te dienen totdat u zeker weet dat u begrijpt hoe de injectieoplossing moet worden bereid en hoe u bij uzelf de injectie moet toedienen.

DEEL I: STAP VOOR STAP INSTRUCTIES

De instructies bestaan uit de volgende stappen:

- A) Algemeen advies**
- B) Voorbereiding voor de injectie**
- C) Bereiding van de oplossing, stap voor stap**
- D) De injectievloeistof optrekken**
- E) De injectie zetten**
- F) Kort overzicht van de werkwijze**

A) Algemeen advies

- **Zorg voor een goed begin!**

U zal merken dat de behandeling binnen enkele weken deel uitmaakt van uw dagelijkse routinebezigheden. In het begin geven de volgende tips misschien ondersteuning:

- Richt een permanente bewaarplaats in op een handige plaats, buiten het bereik van kinderen, zodat u de Betaferon en andere middelen altijd gemakkelijk kunt vinden. Zie voor meer informatie over de bewaaromstandigheden punt 5. "Hoe bewaart u Betaferon" in de bijsluiters.
 - Probeer om de injectie elke dag op dezelfde tijd toe te dienen. Op die manier onthoudt u het gemakkelijker en is het gemakkelijker een tijdsduur in te plannen waarin u niet gestoord wordt. Zie voor meer informatie over hoe u Betaferon moet gebruiken punt 3. "Hoe wordt Betaferon gebruikt" van deze bijsluiters.
 - Bereid een dosis pas als u klaar bent voor de injectie. Na het mengen van het Betaferon moet u de injectie direct toedienen (als Betaferon niet onmiddellijk wordt gebruikt zie punt 5. "Hoe bewaart u Betaferon").
- **Belangrijke tips om te onthouden**
 - Wees consistent - gebruik Betaferon zoals beschreven onder punt 3 "Hoe wordt Betaferon gebruikt" van deze bijsluiters. Controleer de dosering altijd tweemaal.
 - Bewaar uw spuit en de naaldcontainer voor de spuit buiten het bereik van kinderen; sluit de voorraad indien mogelijk af.
 - Gebruik spuit en naalden nooit opnieuw.
 - Gebruik altijd een steriele (*aseptische*) techniek zoals hierin beschreven.
 - Gooi de gebruikte spuit en naald altijd weg in de daarvoor bestemde naaldcontainer.

B) Voorbereiding voor de injectie

- **Een injectieplaats kiezen**

Beslis, voordat u de injectie klaarmaakt, waar u gaat spuiten. U dient Betaferon te injecteren in de vetrijke laag tussen de huid en een spier (d.w.z. onderhuids, ongeveer 8 tot 12 mm onder de huid). De beste plaatsen voor injecties zijn die waar de huid los en zacht is, en niet in de buurt van gewrichten, zenuwen en botten, bijvoorbeeld in de buik, arm, dij of bil.

Belangrijk: Gebruik geen plaatsen waar u bobbel, harde knobbel, builen of pijn voelt, of die verkleuringen, ingevallen plekken, korstjes of open plekken vertonen. Overleg met uw arts of verzorger over deze plekken en over eventuele andere ongebruikelijke plekken die u vindt.

U dient bij elke injectie de injectieplaats af te wisselen. Als sommige gebieden te moeilijk te bereiken zijn, kunt u een familielid of vriend(in) vragen om u bij deze injecties te helpen. Volg de serie stappen die is weergegeven in het schema aan het einde van de Bijlage (zie II: 'Afwisseling van injectieplaatsen') en u bent na 8 injecties (16 dagen) weer terug bij de eerste injectieplaats. Daardoor krijgt elke injectieplaats de kans om zich volledig te herstellen voordat een nieuwe injectie wordt toegediend.

Bekijk het rotatieschema aan het eind van deze bijlage om te leren hoe u een injectieplaats kiest. Er is ook een voorbeeld van een patiëntendagboek om u een idee te geven hoe u de plaatsen en datums van de injecties bij kunt houden.

- **Medicatie**

U heeft nodig:

- 1 Betaferonflacon (met poeder voor de oplossing voor injectie)
- 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel voor Betaferon (natriumchloride-oplossing (0,54% g/v))
- 21-gauge naald
- 30-gauge naald
- alcoholdoekjes

Daarnaast heeft u een naaldcontainer nodig voor de gebruikte spuiten en naalden.

Gebruik een geschikt ontsmettingsmiddel voor ontsmetting van de huid.

C) Bereiding van de oplossing, stap voor stap

1 – Was uw handen grondig met water en zeep voordat u aan de bereiding begint.

2 – Open de Betaferonflacon en plaats hem op de tafel. U kunt het beste uw duim gebruiken i.p.v. uw nagel, omdat deze kan afbreken.

3 – Reinig de bovenkant van de flacon met een alcoholdoekje, waarbij het doekje slechts in één richting wordt bewogen. Laat het doekje bovenop de flacon liggen.

4 – Neem de voorgevulde spuit met het oplosmiddel uit de verpakking. Verwijder het kapje van de punt van de voorgevulde spuit door het los te draaien. Let op dat u het blootgestelde uiteinde van de spuit niet aanraakt. Druk de zuiger niet in.

5 – Neem de 21-gauge naald uit de verpakking en plaats deze stevig op de tip (tuit) van de spuit. Verwijder de naaldbescherming van de naald. Raak de naald niet aan.

6 – Houd de Betaferonflacon vast op een stabiel oppervlak, en steek langzaam de naald van de spuit (met daarin 1,2 ml vloeistof) helemaal door de stop van de flacon.

7 – Druk de zuiger langzaam naar beneden, richt de naald naar de zijkant van de flacon zodat de vloeistof langs de binnenwand van de flacon kan lopen.

Het oplosmiddel rechtstreeks in het poeder spuiten veroorzaakt overmatig schuimen.

Breng al het oplosmiddel over in de flacon. Laat de zuiger los.

8 – Houd, nadat al het oplosmiddel uit de spuit in de Betaferonflacon is geïnjecteerd, de flacon tussen uw duim, wijsvinger en middelvinger terwijl de naald en de spuit tegen uw hand rusten en zwenk de flacon voorzichtig rond om het Betaferonpoeder volledig op te lossen.

U mag de flacon niet schudden.

9 – Bekijk de oplossing zorgvuldig. Deze moet helder zijn en mag geen vaste deeltjes bevatten. Als de oplossing verkleurd is of vaste deeltjes bevat, gooi deze dan weg en begin opnieuw met een nieuwe spuit en flacon uit de doos.

Als er schuim aanwezig is – wat kan gebeuren als de flacon wordt geschud of te krachtig wordt gezwenkt – laat de flacon dan rusten tot het schuim weg is getrokken.

D) De injectievloeistof optrekken

10 – Draai, om de oplossing terug in de spuit te trekken, het geheel van spuit en flacon om, zodat de naald naar boven wijst. Trek de naald binnenin de flacon een klein stukje terug zodat de punt van de naald zich op het laagste punt van de flacon bevindt.

Houd de punt van de naald in de vloeistof, en trek de zuiger langzaam volledig terug om de oplossing in de spuit te trekken.

11 – Een eventueel teveel aan lucht stijgt naar de bovenzijde van de oplossing. Verwijder de luchtbelletjes door voorzichtig tegen de spuit te tikken en de zuiger naar de 1 ml-markering te duwen, of naar het volume dat u door uw arts is voorgeschreven.

Als er te veel oplossing samen met de luchtbellen in de flacon komt, trek de zuiger dan een stukje terug om de oplossing weer uit de flacon in de spuit te trekken. Doe dit tot alle lucht is verdwenen en er 1 ml van de klaargemaakte oplossing in de spuit zit.

12 – Maak de spuit los van de naald. Laat de naald in de flacon.

13 – Neem de 30-gauge naald, neem hem uit de verpakking en plaats hem stevig op de tip (tuit) van de spuit.

14 – Gooi de flacon en de resterende, ongebruikte oplossing weg in de naaldcontainer.

15 – U bent nu klaar om te injecteren.

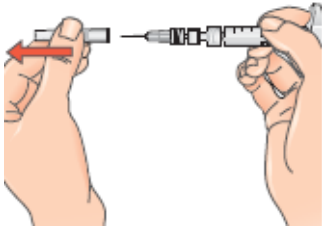
Als u, om welke reden dan ook, de Betaferon niet onmiddellijk kunt injecteren, kunt u de klaargemaakte oplossing in de spuit vóór gebruik gedurende maximaal 3 uur bewaren in de koelkast. Zorg ervoor dat de beschermhuls van de naald stevig is bevestigd als de spuit in de koelkast wordt bewaard. Vries de oplossing niet in, en wacht niet langer dan 3 uur voordat u hem injecteert. Als er meer dan 3 uur voorbij is gegaan, gooi de medicatie dan weg en maak een nieuwe injectie klaar. Wanneer u de oplossing gebruikt, warm deze dan eerst op in uw handen alvorens te injecteren om pijn te vermijden.

E) De injectie zetten

1 – Kies een injectieplaats (zie advies aan het begin en de tekeningen aan het einde van deze bijlage), en noteer dit in uw patiëntendagboek.



2 – Gebruik een alcoholdoekje om de huid op de injectieplaats te reinigen. Laat de huid drogen aan de lucht. Gooi het doekje weg. Gebruik een geschikt ontsmettingsmiddel om de huid te ontsmetten.



3 – Verwijder de beschermhuls van de naald door te trekken; niet draaien.



4 – Knijp de huid zachtjes samen rond de ontsmette injectieplaats (om deze iets omhoog te brengen).

5 – Houd de spuit vast zoals een potlood of een dartpijltje, druk de naald onder een hoek van 90 ° recht in de huid met een snelle, vaste beweging.

6 – Injecteer het geneesmiddel met een langzame, constante druk op de zuiger. (Druk de zuiger volledig in tot de spuit leeg is).

7 – Werp de spuit in de naaldcontainer

F) Kort overzicht van de werkwijze

1. Neem de benodigdheden uit de doos (1 flacon, 1 voorgevulde spuit, 2 alcoholdoekjes, 21-gauge naald, 30-gauge naald)
2. Verwijder het kapje van de flacon en reinig de rubber stop met een alcoholdoekje.
3. Haal de 21-gauge naald uit de verpakking en plaats hem op de spuit waarvan u het beschermkapje verwijderd heeft.
4. Breng het oplosmiddel van de spuit over in de flacon door de zuiger volledig in te drukken.
5. Draai het geheel van spuit en flacon om en trek dan de zuiger terug om het opgeloste geneesmiddel op te trekken.
6. Maak de naald los van de spuit, laat de naald in de flacon en werp beide weg.
7. Haal de 30-gauge naald uit de verpakking en bevestig deze aan de spuit.
8. Verwijder de beschermhuls van de naald vlak voor de injectie – u bent nu klaar om te injecteren.

OPMERKING: De injectie moet onmiddellijk na het mengen worden toegediend (als de injectie wordt uitgesteld, plaats de oplossing dan in de koelkast en injecteer binnen 3 uur). Niet invriezen.

DEEL II: AFWISSELEN VAN INJECTIEPLAATS

U moet voor elke injectie een nieuwe plaats kiezen om het gebied de tijd te geven om te herstellen en zodoende infectie te voorkomen. Advies over de te kiezen gebieden wordt gegeven in het eerste deel van deze Bijlage. Het is een goed idee om te weten waar u de injectie wilt inbrengen voordat u de spuit klaarmaakt. Het schema dat is weergegeven in het onderstaande diagram helpt u om voldoende afwisseling aan te brengen in de plaatsen. Als de eerste injectie bijvoorbeeld wordt gegeven in de rechterzijde van de buik, kies dan de linkerzijde voor de tweede injectie, ga dan verder naar de rechterdij voor de derde, en zo verder volgens het diagram tot alle geschikte gebieden van het lichaam zijn gebruikt. Noteer waar en wanneer u zichzelf een injectie hebt toegediend. Dit kunt u o.a. doen door de injectieplaats te noteren op het bijgesloten patiëntendagboek.

Door dit schema te volgen komt u na 8 injecties (16 dagen) terug bij het eerste gebied (bijv. de rechterzijde van de buik). Dit wordt een rotatiecyclus genoemd. In ons voorbeeldschema wordt elk gebied op zijn beurt onderverdeeld in 6 injectieplaatsen (dit geeft in totaal 48 injectieplaatsen), linker,

rechter, bovenste, middelste en onderste gedeelte van elk gebied. Als u na een rotatiecyclus terugkomt bij een gebied kiest u de verst gelegen injectieplaats binnen dit gebied. Als een gebied pijnlijk wordt, overleg dan met uw arts of verpleegkundige over het kiezen van andere injectieplaatsen.

Rotatieschema:

Om voldoende afwisseling te brengen in de injectieplaatsen raden wij u aan om een rapport bij te houden van de data en de plaatsen van injectie. U kunt het volgende rotatieschema gebruiken.

Werk elke rotatiecyclus om de beurt af. Elke cyclus bestaat uit 8 injecties (16 dagen), die achtereenvolgens worden gegeven in gebied 1 tot en met gebied 8. Door deze volgorde aan te houden, geeft u elk gebied de kans om te herstellen voordat er een nieuwe injectie in wordt gegeven.

- Rotatiecyclus 1:** Linkerbovengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 2:** Rechterondergedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 3:** Linkermiddengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 4:** Rechterbovengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 5:** Linkerondergedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 6:** Rechtermiddengedeelte van elk gebied

DEEL III: BETAFERON *Patiëntendagboek*

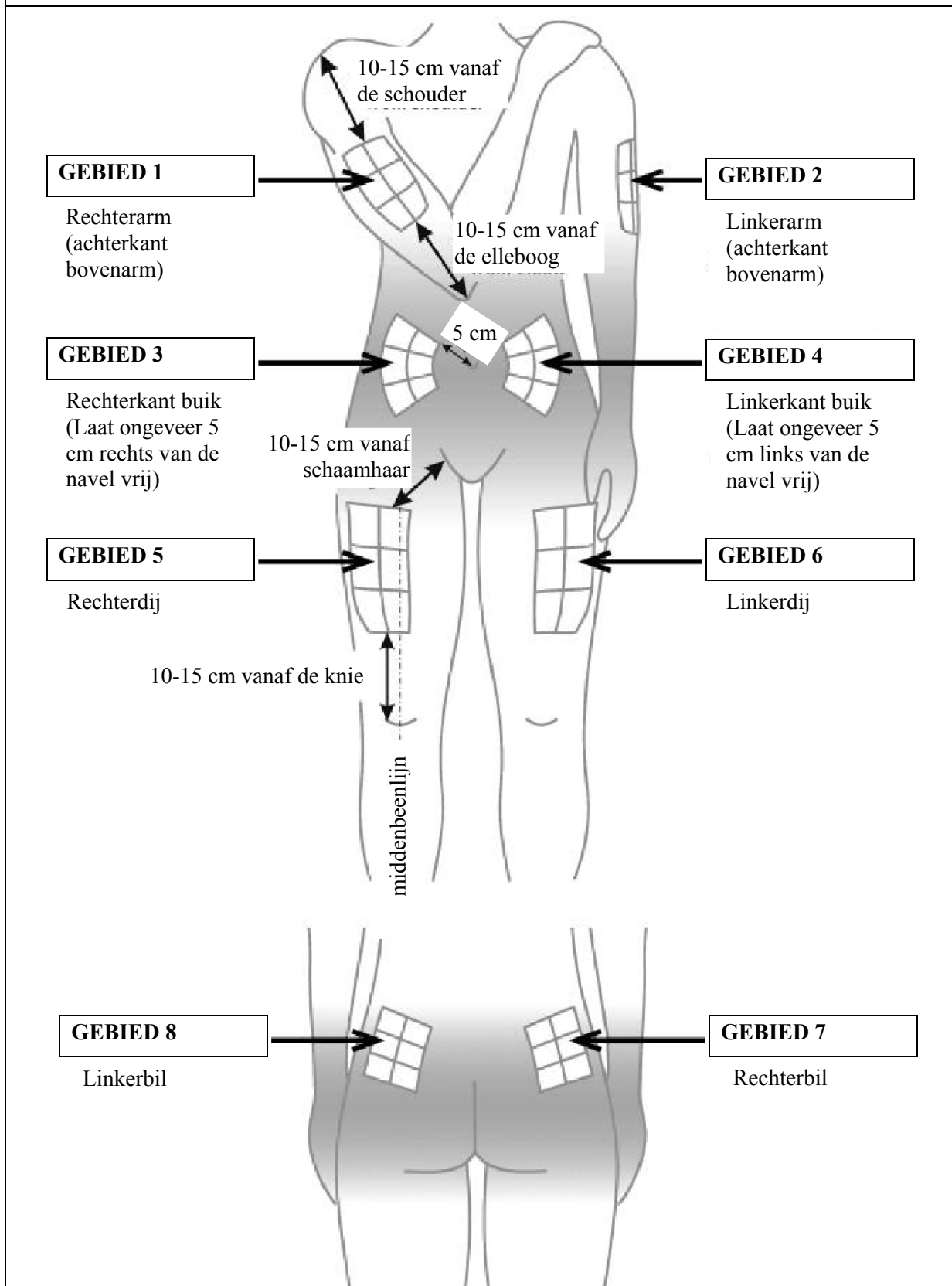
Aanwijzingen voor het noteren van de injectieplaatsen en datums van uw injecties

Begin met uw eerste injectie.

Kies een injectieplaats. Als u al eerder Betaferon hebt gebruikt, start dan met het gebied dat tijdens de laatste rotatiecyclus, d.w.z. de laatste 16 dagen, niet gebruikt is.

Noteer na de injectie de gebruikte injectieplaats en de datum in de tabel in uw patiëntendagboek (Zie voorbeeld: 'Noteren van de plaats en datum van uw injecties').

ROTATIESCHEMA:



VOORBEELD VAN EEN PATIËNTENDAGBOEK:

Noteren van plaats en datum van uw injecties

The diagram illustrates various injection sites on a human body. Each site is marked with a grid and a handwritten date. Arrows indicate distances from anatomical landmarks.

Rechterarm (Right Arm): 04/12, 20/12

Linkerarm (Left Arm): 06/12

Rechterkant buik (Right Side Abdomen): 08/12

Linkerkant buik (Left Side Abdomen): 10/12

Rechterdij (Right Thigh): 12/12

Linkerdij (Left Thigh): 14/12

Linkerbil (Left Buttock): 18/12

Rechterbil (Right Buttock): 16/12

Distances and landmarks: 10-15 cm vanaf de schouder, 10-15 cm vanaf de elleboog, 5 cm, 10-15 cm vanaf schaamhaar, 10-15 cm vanaf de knie, middenbeenlijn.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Betaferon 250 microgram/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Interferon bèta-1b

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Betaferon en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Betaferon gebruikt
3. Hoe wordt Betaferon gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Betaferon
6. Aanvullende informatie
Bijlage – Werkwijze voor zelfinjectie

1. WAT IS BETAFERON EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Wat is Betaferon

Betaferon is een type geneesmiddel dat bekend is als interferon en wordt gebruikt voor de behandeling van multipale sclerose. Interferonen zijn eiwitten die door het lichaam worden gemaakt en die helpen bij het bestrijden van aanvallen op het immuunsysteem, zoals virale infecties.

Hoe werkt Betaferon

Multipale sclerose (MS) is een langdurige aandoening waarbij het centrale zenuwstelsel (CZS), in het bijzonder de werking van de hersenen en het ruggenmerg, wordt aangetast. Bij MS vernietigt een ontsteking de beschermende schede (*myeline* genaamd) rond de zenuwen van het CZS waardoor de zenuwen niet meer naar behoren kunnen werken. Dit wordt *demyelinisatie* genoemd.

De precieze oorzaak van MS is onbekend. Men vermoedt dat een abnormale reactie van het immuunsysteem van het lichaam een belangrijke rol speelt in het proces waardoor het CZS wordt beschadigd.

De schade aan het CZS kan worden toegebracht tijdens een MS-aanval (*terugval*). Het kan tijdelijk invaliditeit veroorzaken, zoals moeilijkheden bij het lopen. De symptomen kunnen geheel of gedeeltelijk verdwijnen.

Van interferon bèta-1b is aangetoond dat het de reactie van het afweersysteem verandert en dat het helpt om de activiteit van de ziekte te verminderen.

Hoe helpt Betaferon uw ziekte te bestrijden:

Een eenmalig klinisch voorval dat wijst op een hoog risico op het ontwikkelen van multipale sclerose: Het is aangetoond dat Betaferon de progressie naar klinisch definitieve multipale sclerose vertraagt.

Relapsing-remitting multipale sclerose: Mensen met relapsing-remitting MS hebben incidentele aanvallen of terugvallen waarbij de symptomen duidelijk verergeren. Men heeft aangetoond dat

Betaferon het aantal aanvallen vermindert en ze minder ernstig maakt. Het vermindert ook het aantal ziektegerelateerde opnames in het ziekenhuis en verlengt de tijd tussen opeenvolgende terugvallen.

Secundaire progressieve multipele sclerose: In sommige gevallen ondervinden mensen met relapsing-remitting MS dat hun symptomen verergeren, waardoor ze overgaan naar een andere vorm van MS, secundaire progressieve MS genaamd. In deze fase merken de patiënten dat ze steeds ernstiger gehandicapt raken, ongeacht het aantal terugvallen. Betaferon kan het aantal en de ernst van de aanvallen verminderen, en de progressie van de invaliditeit vertragen.

Waar wordt Betaferon voor gebruikt

Betaferon is bestemd voor patiënten

- ▶ **die voor de eerste maal symptomen hebben gehad die wijzen op een hoog risico voor de ontwikkeling van multipele sclerose.** Uw arts zal andere oorzaken, die de symptomen zouden kunnen verklaren, uitsluiten voordat u behandeld wordt.
- ▶ **die lijden aan relapsing-remitting multipele sclerose, met minstens twee terugvallen binnen de laatste twee jaar.**
- ▶ **die lijden aan secundair progressieve multipele sclerose en bij wie de ziekte actief is zoals aangetoond door de terugvallen.**

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U BETAFERON GEBRUIKT

Gebruik Betaferon niet

- **als u zwanger bent.** Een behandeling met Betaferon mag niet worden gestart (zie ‘Zwangerschap’).
 - **als u allergisch (overgevoelig) bent** voor natuurlijk of recombinant interferon bèta, humaan albumine of voor een van de andere bestanddelen van Betaferon.
 - **als u lijdt aan een depressie en/of zelfmoordgedachten** (zie ‘Wees extra voorzichtig met Betaferon’ en 4. ‘Mogelijke bijwerkingen’),
 - **als u een ernstige leveraandoening heeft** (zie ‘Wees extra voorzichtig met Betaferon’, ‘Gebruik met andere geneesmiddelen’ en 4. ‘Mogelijke bijwerkingen’).
- ▶ **Breng uw arts op de hoogte** als een van deze punten op u van toepassing is

Wees extra voorzichtig met Betaferon

Uw arts moet ook van de volgende punten op de hoogte worden gebracht voordat u Betaferon krijgt:

- **Als u monoklonale gammopathie hebt.** Dit is een aandoening van het immuunsysteem waarbij een afwijkend eiwit in het bloed wordt gevonden. Er kunnen zich problemen met de kleine bloedvaten (*haarvaten*) voordoen bij gebruik van geneesmiddelen zoals Betaferon (*systemisch capillair leksyndroom*). Dit kan leiden tot shock (*collaps*) en kan zelfs fataal zijn.
- **Als u een depressie heeft gehad of zich depressief voelt, of als u in het verleden zelfmoordgedachten heeft gehad.** Uw arts zal u tijdens de behandeling nauwlettend controleren. Als uw depressie en/of zelfmoordgedachten ernstig zijn, zal Betaferon niet aan u worden voorgeschreven (zie ook ‘Gebruik Betaferon niet’).
- **Als u ooit epileptische aanvallen heeft gehad of als u geneesmiddelen neemt tegen epilepsie (anti-epileptica)** (zie ook ‘Gebruik met andere geneesmiddelen’ en 4. ‘Mogelijke bijwerkingen’). Uw arts zal uw behandeling nauwlettend controleren.

- **Als u ernstige nierproblemen heeft**, kan uw arts tijdens de behandeling uw nierfunctie controleren.
- ▶ **Breng uw arts op de hoogte** als een van deze punten op u van toepassing is

Uw arts moet ook van de volgende punten op de hoogte worden gebracht als u Betaferon gebruikt:

- **Als u symptomen ervaart zoals jeuk over het gehele lichaam, zwelling van uw gezicht en/of de tong of plotselinge kortademigheid.** Dit kunnen symptomen zijn van een ernstige allergische reactie (*overgevoeligheid*), die levensbedreigend kan worden.
- **Als u zich merkbaar verdrietiger of hopelozener voelt dan voor de behandeling met Betaferon, of als u gedachten over zelfmoord krijgt.** Als u een depressie krijgt terwijl u Betaferon gebruikt, kan een speciale behandeling nodig zijn en zal uw arts u tijdens de behandeling nauwgezet controleren en eventueel overwegen om uw behandeling stop te zetten. Als u lijdt aan een ernstige depressie en/of zelfmoordgedachten zal u niet worden behandeld met Betaferon (zie ook 'Gebruik Betaferon niet').
- **Als u ongebruikelijke blauwe plekken opmerkt, overmatige bloedingen na een verwonding, of als u toch wel erg veel infecties oploopt.** Dit kunnen symptomen zijn van een daling van het aantal bloedcellen of van het aantal bloedplaatjes in uw bloed (cellen, die helpen bij de bloedstolling). Uw arts zal u hiervoor mogelijk extra moeten controleren.
- **Als u uw eetlust verliest, vermoeid bent, zich ziek voelt (misselijk), herhaaldelijk moet overgeven, vooral wanneer u jeuk krijgt over het gehele lichaam, de huid of het wit van de ogen geel wordt of als u gemakkelijk blauwe plekken krijgt.** Deze symptomen kunnen wijzen op een leverprobleem. Er kwamen tijdens klinische studies veranderingen in de leverfunctiewaarden voor bij patiënten die werden behandeld met Betaferon. Zoals bij andere beta-interferonen werd zelden ernstige leverbeschadiging, waaronder gevallen van leverfalen, gemeld bij patiënten die Betaferon namen. De meest ernstige gevallen werden gemeld bij patiënten die andere geneesmiddelen namen of die aandoeningen hadden die de lever kunnen aantasten (bv. alcoholmisbruik, ernstige infectie).
- **Als u symptomen ervaart zoals een onregelmatige hartslag, zwelling, van de enkels of de benen bijvoorbeeld, of kortademigheid.** Dit kan wijzen op een aandoening van de hartspier (*cardiomyopathie*) die zelden werd gemeld bij patiënten die Betaferon gebruikten.
- **Als u pijn in de buik voelt die uitstraalt naar de rug, en/of als u zich misselijk voelt of koorts heeft.** Dit kan wijzen op een ontsteking van de alvleesklier (*pancreatitis*), die werd gemeld bij gebruik van Betaferon. Dit gaat vaak samen met een verhoging van bepaalde bloedvetten (*triglyceriden*).
 - ▶ **Stop met de inname van Betaferon en breng uw arts onmiddellijk op de hoogte** als u een van deze punten ervaart.

Overige punten om rekening mee te houden als u Betaferon gebruikt

- **Er zullen bloedonderzoeken moeten worden uitgevoerd** om het aantal bloedcellen, de samenstelling van het bloed en de leverenzymen te meten. Dit gebeurt **vóór u begint met het gebruik van Betaferon, regelmatig na het opstarten van de behandeling met Betaferon en met tussenperiodes in de loop van de behandeling**, zelfs als u geen specifieke symptomen vertoont. Deze bloedonderzoeken worden uitgevoerd naast de onderzoeken die gewoonlijk worden uitgevoerd om uw MS te controleren.
- **Als u aan een hartaandoening lijdt, kunnen de griepachtige symptomen die vaak voorkomen bij het begin van de behandeling een extra belasting voor u betekenen.** Daarom moet men voorzichtig zijn bij het gebruik van Betaferon en zal uw arts controleren of uw

hartaandoening niet erger wordt, met name tijdens het begin van de behandeling. Betaferon zelf heeft geen rechtstreekse invloed op het hart.

- **De werking van uw schildklier zal worden gecontroleerd**, op regelmatige basis of wanneer uw arts het om andere redenen nodig vindt.
- **Betaferon bevat humaan albumine en vormt daardoor een potentieel risico op het overdragen van virale aandoeningen.** Het risico op overdracht van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) kan niet worden uitgesloten.
- **Tijdens de behandeling met Betaferon kan uw lichaam stoffen produceren die neutraliserende antistoffen worden genoemd**, en die een reactie kunnen aangaan met Betaferon (*neutraliserende activiteit*). Het is nog niet duidelijk of deze neutraliserende antistoffen de effectiviteit van de behandeling verminderen. Neutraliserende antistoffen worden niet bij alle patiënten geproduceerd. Op dit ogenblik is het niet mogelijk om te voorspellen welke patiënten bij deze groep behoren.

Reacties op de injectieplaats:

Tijdens de behandeling met Betaferon is het mogelijk dat u reacties op de injectieplaats ervaart.

De symptomen omvatten roodheid, zwelling, verkleuring van de huid, ontsteking, pijn en overgevoeligheid. Dode huid en weefsel rond de injectieplaats (*necrose*) zijn minder vaak gemeld. Reacties op de injectieplaats komen gewoonlijk minder vaak voor na verloop van tijd.

Afsterven van huid en weefsel op de injectieplaats kan leiden tot littekenvorming. In ernstige gevallen moet de arts mogelijk lichaamsvreemd materiaal en dood weefsel verwijderen (*débridement*) en, minder vaak, is een huidtransplantatie noodzakelijk, waarbij de genezing kan oplopen tot 6 maanden.

Om het risico op reacties op de injectieplaats te verkleinen, moet u:

- een steriele (*aseptische*) injectietechniek gebruiken,
- bij elke injectie de injectieplaats afwisselen (zie Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’, Deel II, in het tweede deel van deze bijsluiter).

Reacties op de injectieplaats komen minder vaak voor als u een auto-injector gebruikt. Uw arts kan u hierover inlichten.

Als u een huidbeschadiging opmerkt, die kan samenhangen met zwelling of het weglekken van vocht uit de injectieplaats:

- ▶ **Stop met de injecties met Betaferon** en raadpleeg uw arts
- ▶ **Als u slechts één pijnlijke injectieplaats heeft (*laesie*) en de weefselbeschadiging (*necrose*) niet te uitgebreid is, mag u Betaferon verder gebruiken.**
- ▶ **Als u meer dan één pijnlijke injectieplaats heeft (*meerdere laesies*)** moet u het gebruik van Betaferon stopzetten tot uw huid genezen is.

Uw arts zal de manier waarop u uzelf injecteert regelmatig controleren, vooral indien u reacties heeft gehad op de injectieplaats.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Er zijn geen formele interactiestudies uitgevoerd om na te gaan of Betaferon invloed heeft op andere geneesmiddelen of door andere geneesmiddelen beïnvloed wordt.

Gebruik van Betaferon in combinatie met andere geneesmiddelen die de reactie van het immuunsysteem veranderen is niet aanbevolen, met uitzondering van ontstekingsremmende geneesmiddelen van het type *corticosteroiden* en *adrenocorticotroop hormoon (ACTH)*.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Betaferon wordt toegediend in combinatie met:

- **geneesmiddelen die een bepaald leverenzymstelsel** (bekend als het cytochroom P450-systeem) **nodig hebben** voor verwijdering uit het lichaam, bijvoorbeeld geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie (zoals fenytoïne).
- **geneesmiddelen die de aanmaak van bloedcellen beïnvloeden.**

Gebruik van Betaferon met voedsel en drank

Betaferon wordt onderhuids ingespoten zodat niet wordt verwacht dat voedsel en drank die u consumeert enig effect zal hebben op Betaferon.

Kinderen en adolescenten

Er zijn geen formele klinische studies uitgevoerd bij kinderen of adolescenten.

Er zijn echter enkele gegevens beschikbaar over kinderen en adolescenten van 12 tot 16 jaar.

Deze gegevens doen vermoeden dat het veiligheidsprofiel van deze leeftijdsgroep gelijk is aan dat van volwassenen bij gebruik van Betaferon 8.0 miljoen IE (internationale eenheden) onderhuids (*subcutaan*) om de dag. Betaferon dient niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar omdat er geen informatie is over dit gebruik.

Zwangerschap

Als u zwanger kunt worden, dient u contraceptiemiddelen te gebruiken tijdens uw behandeling met Betaferon.

- ▶ **Als u zwanger bent of denkt te zijn**, breng uw arts dan op de hoogte. De behandeling met Betaferon mag niet worden gestart als u zwanger bent (zie ook 'Gebruik Betaferon niet').
- ▶ **Indien u zwanger wenst te worden**, moet u dit eerst met uw arts bespreken.
- ▶ **Indien u zwanger wordt terwijl u Betaferon gebruikt**, moet u de behandeling stoppen en onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Uw arts zal samen met u beslissen of de behandeling met Betaferon gestaakt zal worden of niet.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of interferon beta-1b bij de mens in de moedermelk terechtkomt. Het is echter theoretisch mogelijk dat een zuigeling die borstvoeding krijgt ernstige bijwerkingen kan vertonen op Betaferon.

- ▶ **Bespreek de beslissing of u stopt met borstvoeding of stopt met de Betaferonbehandeling** eerst met uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Betaferon kan bijwerkingen veroorzaken in het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4. 'Mogelijke bijwerkingen'). Als u zeer gevoelig bent kan uw vermogen om te rijden of om machines te bedienen hierdoor worden beïnvloed.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Betaferon

De hulpstoffen van Betaferon zijn onder meer kleine hoeveelheden mannitol, een natuurlijk voorkomende suiker en humaan albumine, een eiwit. Wanneer u weet dat u allergisch (*overgevoelig*) bent voor een van de bestanddelen of als u dit wordt, dient u Betaferon niet te gebruiken.

3. HOE WORDT BETAFERON GEBRUIKT

De behandeling met Betaferon moet worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van multipale sclerose.

Gebruik Betaferon altijd precies zoals uw arts u heeft verteld. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Dosis:

De gebruikelijke dosis is:

Om de dag (eenmaal in de twee dagen), 1,0 ml van de bereide Betaferon-oplossing (zie Bijlage Werkwijze voor zelfinjectie in het tweede deel van deze bijsluiters) ingespoten onder de huid (*subcutaan*). Dit is gelijk aan 250 microgram (8,0 miljoen IE) Interferon bèta-1b.

Wanneer u de behandeling met Betaferon start, wordt Betaferon het beste verdragen door de dosis geleidelijk te verhogen, dat wil zeggen door te starten met slechts 0,25 ml van de medicatie en daarna te verhogen, na elke 3de injectie, naar 0,5 ml, 0,75 ml en tenslotte uiteindelijk naar de volledige (1 ml) dosis Betaferon.

Uw arts kan samen met u beslissen om het tijdsinterval tussen de verhogingen van de dosis in, te veranderen, afhankelijk van de bijwerkingen die u aan het begin van de behandeling kunt ervaren. Om de dosis gemakkelijk te verhogen gedurende de eerste 12 injecties, kan aan u een speciale **titratieverpakking** worden gegeven. Deze titratieverpakking bevat vier verschillend gekleurde verpakkingen met speciaal gemarkeerde spuiten en met gedetailleerde instructies in de aparte, inleidende bijsluiters voor de titratieverpakking.

Het bereiden van de injectie:

Vóór injectie moet de Betaferon-oplossing worden bereid uit een flacon Betaferonpoeder en 1,2 ml vloeistof uit de voorgevulde spuit. Toediening zal door uw arts of zijn/haar assistente óf door u zelf gedaan worden, nadat u zorgvuldig heeft geoefend. Voor details over de bereiding van de Betaferon oplossing voor injectie zie Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’, Deel I.

Gedetailleerde instructies voor zelfinjectie van Betaferon onder de huid zijn opgenomen in Deel IE van de Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’.

De injectieplaats moet regelmatig worden gewisseld. Zie ‘Wees extra voorzichtig met Betaferon:’ en volg de instructies in Deel II ‘De injectieplaatsen afwisselen’ en Deel III (Betaferon Patiëntendagboek) van de Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’.

Momenteel is niet bekend hoe lang de behandeling met Betaferon zou moeten duren. **Uw arts zal samen met u beslissen hoe lang de behandeling zal duren.**

Wat u moet doen als u meer van Betaferon heeft gebruikt dan u zou mogen

Het geven van een veelvoud van de bij de behandeling van MS aanbevolen dosis Betaferon heeft niet tot levensbedreigende situaties geleid.

- ▶ **Raadpleeg uw arts** als u te veel of te vaak Betaferon heeft geïnjecteerd.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Betaferon te gebruiken

Als u bent vergeten om uzelf op de juiste tijd een injectie te geven, doe dit dan zodra u het zich herinnert en ga 48 uur later door met de volgende injectie.

Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten enkele dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van Betaferon

Praat er over met uw arts als u de behandeling stopt of wenst stop te zetten. Er worden geen acute ontwenningverschijnselen verwacht na het stoppen met Betaferon.

- ▶ Als u nog meer vragen heeft over het gebruik van dit product, stel deze dan aan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Betaferon bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Bij aanvang van de behandeling zijn bijwerkingen gebruikelijk maar in het algemeen nemen ze af als de behandeling langer duurt.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- ▶ **Griepachtige verschijnselen** zoals koorts, rillingen, gewrichtspijn, malaise, transpireren, hoofdpijn en spierpijn. Deze verschijnselen kunnen worden verminderd door inname van paracetamol of niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen zoals ibuprofen.
- ▶ **Reacties op de injectieplaats.** Symptomen kunnen roodheid, zwelling, verkleuring van de huid, ontsteking, pijn, overgevoeligheid en necrose zijn. Zie ‘Wees extra voorzichtig met Betaferon’ in rubriek 2 voor meer informatie en advies als u een reactie ervaart op de injectieplaats. De reacties kunnen worden verminderd door gebruik van een auto-injector. Raadpleeg uw arts voor meer informatie.

Om de bijwerkingen bij de aanvang van de behandeling te verminderen, dient uw arts te starten met een lage dosis Betaferon en deze geleidelijk te verhogen. (zie rubriek 3. ‘Hoe wordt Betaferon gebruikt’).

Betaferon kan ook ernstige bijwerkingen veroorzaken. Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

- ▶ **Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte en stop met het gebruik van Betaferon:**
 - als u symptomen ervaart zoals **jeuk over het gehele lichaam, zwelling van uw gezicht en/of tong of plotselinge kortademigheid.**
 - als u zich **merkbaar verdrietiger en hopeloziger voelt dan voor de behandeling met Betaferon, of als u zelfmoordgedachten krijgt.**
 - als u **ongebruikelijke blauwe plekken opmerkt, overmatige bloedingen na een verwonding of als u toch wel erg veel infecties oploopt.**

- als u uw eetlust verliest, vermoeid bent, zich ziek voelt (misselijk), herhaaldelijk moet overgeven, vooral wanneer u jeuk krijgt over het gehele lichaam, de huid of het wit van de ogen geel wordt of als u gemakkelijk blauwe plekken krijgt.
- als u symptomen ervaart zoals een onregelmatige hartslag, zwelling van bijvoorbeeld de enkels of de benen, of kortademigheid.
- als u pijn in de buik voelt die uitstraalt naar de rug, en/of als u zich misselijk voelt of koorts heeft.

De volgende lijst bijwerkingen is gebaseerd op meldingen uit klinische studies met Betaferon (tabel 1) en van meldingen van bijwerkingen van het op de markt gebrachte product (tabel 2).

Tabel 1: Bijwerkingen die zeer vaak (percentage $\geq 10\%$ van de gevallen) optraden in klinische studies met Betaferon en in een hoger percentage dan waargenomen bij placebo. De tabel bevat ook bijwerkingen die bij minder dan 10% optraden maar die significant geassocieerd waren met de behandeling.

- infectie, abces
- afname van het aantal witte bloedcellen, gezwollen lymfeklieren
- afname van bloedsuiker
- depressie, angst
- hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, migraine, verdoofd gevoel of tintelingen (*paresthesie*)
- conjunctivitis, abnormaal zien
- oorpijn
- onregelmatig, snel kloppen of pulsatie van het hart (*hartkloppingen*)
- roodheid en/of blozen in het gezicht als gevolg van verwijding van de bloedvaten, verhoogde bloeddruk
- neusloop, hoesten, heesheid als gevolg van infectie van de bovenste luchtwegen, sinusitis, toegenomen hoesten, kortademigheid
- diarree, verstopping, misselijkheid, braken, buikpijn
- stijging van de bloedspiegels van leverenzymen (wordt aangetoond met bloedonderzoek)
- huidaanandoening, huiduitslag
- spierstijfheid (*hypertonie*), pijnlijke spieren (*myalgie*), spierslakte (*myasthenie*), rugpijn, pijn in ledematen zoals vingers en tenen
- ophouden van urine (*urineretentie*), eiwit in de urine (kan naar voren komen bij urine-onderzoek), frequente urinelozing, urine-incontinentie, aandrang
- pijnlijke maandelijks bloedingen (*menstruatie*), menstruatiestoornissen, veel bloedverlies uit de baarmoeder met name tussen twee menstruaties, impotentie

- reactie op de **injectieplaats** (waaronder roodheid, zwelling, verkleuring, ontsteking, pijn, allergische reactie (*overgevoeligheid*), zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon'), afsterven van huid en weefsel (*necrose*) op de injectieplaats (zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon'), **griepachtige verschijnselen**, koorts, pijn, pijn op de borst, **vochtophoping** in arm, been of gezicht, **gebrek/verlies van kracht**, rillingen, transpireren, malaise

Tabel 2: Meldingen van bijwerkingen van het op de markt gebrachte product (spontane meldingen):

► **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (meer dan 1 van iedere 10 gebruikers zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- griepachtige symptomen*,
- rillingen*,
- koorts*,
- reactie op de injectieplaats*,
- ontsteking op de injectieplaats*,
- pijn op de injectieplaats*.
(*frequenties gebaseerd op klinische onderzoeken)

► **Vaak voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 100 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- huid- en weefselaftbraak (*necrose*) op de injectieplaats*
(*frequenties gebaseerd op klinische onderzoeken)

► **Soms voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 1000 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- de aantallen witte en rode bloedcellen kunnen dalen, het aantal bloedplaatjes (die helpen bij de bloedstolling) kan dalen,
- depressie
- verhoogde bloeddruk,
- misselijkheid
- braken,
- verandering in de leverwaarden (verhoogde gehalten leverenzymen in het bloed),
- gezwollen en meestal jeukende huidvlekken of slijmvliezen (*urticaria*),
- huiduitslag
- jeuk (*pruritus*),
- haaruitval op het hoofd,
- pijnlijke spieren,
- spierstijfheid.

► **Zelden voorkomende bijwerkingen (1 tot 10 van iedere 10.000 gebruikers zal/zullen deze bijwerkingen waarschijnlijk krijgen):**

- gezwollen lymfeklieren,
- ernstige allergische (*overgevoeligheids-*) reacties,
- de schildklier werk niet naar behoren (er wordt te veel of te weinig hormoon geproduceerd),
- een bepaalde soort bloedvetten (*triglyceriden*) kan toenemen, zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon' (wordt aangetoond met bloedonderzoek),
- ernstig verlies van eetlust leidend tot gewichtsverlies (*anorexia*),
- verwarring,
- angst,
- stemmingswisselingen,
- zelfmoordpoging,

- stuipen,
- aandoening aan de hartspier (*cardiomyopathie*),
- versnelde hartslag,
- onregelmatig, sneller kloppen of pulsatie van het hart (*palpitatie*),
- plotselinge kortademigheid (*bronchospasmen*),
- kortademigheid (*dyspneu*),
- pancreatitis, zie 'Wees extra voorzichtig met Betaferon',
- een specifiek leverenzym (gamma-GT) en een roodachtig geel pigment (bilirubine), dat door de lever wordt aangemaakt, kunnen toenemen (wordt aangetoond met bloedonderzoek),
- hepatitis,
- verkleuring van de huid,
- menstruatiestoornissen,
- pijn op de borst,
- malaise,
- transpireren,
- gewichtsverlies.

5. HOE BEWAART U BETAFERON

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Niet gebruiken na de vervaldatum die op de verpakking staat vermeld.

Na bereiding van de oplossing dient deze onmiddellijk gebruikt te worden. Indien dit niet mogelijk is, blijft de oplossing echter 3 uur goed als het wordt bewaard bij 2-8 °C (in een koelkast).

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Betaferon niet als u opmerkt dat het vaste deeltjes bevat of verkleurd is.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Betaferon

- **Het werkzame bestanddeel is** Interferon bèta-1b, 250 microgram per milliliter nadat het bereid is.
- **De andere bestanddelen zijn**
 - in het poeder: mannitol en humaan albumine,
 - in het oplosmiddel (natriumchlorideoplossing 5,4 mg/ml (0,54% (g/v))): natriumchloride, water voor injecties.

Het Betaferonpoeder wordt geleverd in een injectieflacon van 3 milliliter, en bevat 300 microgram (9,6 miljoen IE) interferon bèta-1b per injectieflacon. Na bereiding bevat elke milliliter 250 microgram (8 miljoen IE) interferon bèta-1b.

Het oplosmiddel voor Betaferon wordt geleverd in een voorgevulde injectiespuit van 2,25 milliliter en bevat 1,2 ml natriumchlorideoplossing 5,4 mg/ml (0,54 g/v%).

Hoe ziet Betaferon er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Betaferon is een steriel, wit tot gebroken wit poeder voor oplossing voor injectie.

Betaferon is verkrijgbaar in verpakkingen van:

- verpakkingen met 5 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen met 12 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen met 14 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen met 15 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen voor 2 maanden met 2x14 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen voor 3 maanden met 3x15 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- verpakkingen voor 3 maanden met 3x14 enkelstuksverpakkingen, die elk 1 flacon met poeder, 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel, 1 flaconadapter met naald en 2 alcoholdoekjes bevatten, of
- titratieverpakking voor de eerste 12 injecties bestaande uit 4 driestuksverpakkingen, die elk 3 flacons met poeder, 3 voorgevulde injectiespuiten met oplosmiddel, 3 flaconadapters met naald en 6 alcoholdoekjes bevatten.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Bayer Pharma AG, D-13342 Berlijn, Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen. De lijst met lokale vertegenwoordigers bevindt zich aan het einde van deze bijsluiter/dit boekje.

België/Belgique/Belgien	Bayer SA-NV	Tel. +32-(0)2-535 63 11
България	Байер България ЕООД	тел. +359-(0)2-81 401 01
Česká republika	Bayer s.r.o.	Tel: +420-2-66 101 111
Danmark	Bayer A/S	Tel.+45-45 235 000
Deutschland	Bayer Vital GmbH	Tel. +49-(0)214-30 513 48
Eesti	Bayer OÜ	Tel. +372-655 85 65
Ελλάδα	Bayer Ελλάς ABEE	Τηλ. +30-210-618 75 00
España	Química Farmacéutica Bayer S.L.	Tel. +34-93-495 65 00
France	Bayer Santé	Tel. +33-(0)3-28 16 34 00
Ireland	Bayer Limited	Tel. +353-(0)1-2999 313
Ísland	Icepharma hf.	Tel: +354-540 8000
Italia	Bayer S.p.A.	Tel. +39-02-3978 1
Κύπρος	NOVAGEM Limited	Τηλ: +357-22-747 747
Latvija	SIA Bayer	Tel.: +371-67 84 55 63
Lietuva	UAB Bayer	Tel.: +370-5-233 68 68
Luxembourg/Luxemburg	see België/Belgique/Belgien : Bayer SA-NV	Tél/Tel. +32-(0)2-535 63 11
Magyarország	Bayer Hungária KFT	Tel. +36-1-487 4100
Malta	Alfred Gera & Sons Ltd	Tel. +356-21 44 62 05
Nederland	Bayer B.V.	Tel. +31-(0)297-28 06 66
Norge	Bayer AS	Tlf: +47-24 11 18 00
Österreich	Bayer Austria Ges.m.b.H.	Tel. +43-(0)1-711 460
Polska	Bayer Sp. zo.o.	Tel. +48-22-572 35 00
Portugal	Bayer Portugal S.A.	Tel. +351-21-416 42 00
România	SC Bayer SRL	Tel.: +40-(0)21-528 59 00
Slovenija	Bayer d.o.o.	Tel. +386-(0)1-58 14 400
Slovenská republika	Bayer, spol. s r.o.	Tel. +421-(0)2-59 21 31 11
Suomi/Finland	Bayer Oy	Puh./Tel.: +358-(0)20-78521
Sverige	Bayer AB	Tel. +46-(0)8-580 223 00
United Kingdom	Bayer plc	Tel.: +44-(0)1635-56 30 00

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in juli 2011.

Bijlage: WERKWIJZE VOOR ZELFINJECTIE

Uw arts heeft Betaferon voorgeschreven om uw MS te behandelen. U zult Betaferon in het begin het beste verdragen als u start met een lage dosis en deze geleidelijk verhoogt tot de volledige standaard dosis (zie eerste deel van deze bijsluiter, rubriek 3. 'Hoe wordt Betaferon gebruikt'). Om de dosis gemakkelijk te verhogen gedurende de eerste 12 injecties, kan men u een speciale titratieverpakking geven bevattende vier verschillend gekleurde driestuksverpakkingen met speciaal gemarkeerde spuit en met gedetailleerde instructies in de aparte, inleidende bijsluiter voor de titratieverpakking. De spuiten in deze titratieverpakking zijn dienovereenkomstig gemarkeerd met de gepaste doses (0,25; 0,5; 0,75 of 1,0 ml).

De volgende instructies en afbeeldingen leggen uit hoe u Betaferon moet bereiden voor injectie en hoe u Betaferon bij uzelf moet injecteren. Lees de instructies zorgvuldig door en volg ze stap voor stap. Uw arts of zijn/haar assistent zal u helpen het proces van zelftoediening aan te leren. Probeer niet om bij uzelf een injectie toe te dienen totdat u zeker weet dat u begrijpt hoe de injectieoplossing moet worden bereid en hoe u bij uzelf de injectie moet toedienen.

DEEL I: STAP VOOR STAP INSTRUCTIES

De instructies bestaan uit de volgende stappen:

- A) Algemeen advies**
- B) Voorbereiding voor de injectie**
- C) Bereiding van de oplossing, stap voor stap**
- D) De injectievloeistof optrekken**
- E) De injectie zetten**
- F) Kort overzicht van de werkwijze**

A) Algemeen advies

► Zorg voor een goed begin!

U zult merken dat de behandeling binnen enkele weken deel uitmaakt van uw dagelijkse routinebezigheden. In het begin geven de volgende tips misschien ondersteuning:

- Richt een permanente bewaarplaats in op een handige plaats, buiten het bereik van kinderen, zodat u de Betaferon en andere middelen altijd gemakkelijk kunt vinden. Zie voor meer informatie over de bewaaromstandigheden punt 5. 'Hoe bewaart u Betaferon' in het eerste deel van deze bijsluiter.
- Probeer om de injectie elke dag op dezelfde tijd toe te dienen. Op die manier onthoudt u het gemakkelijker en is het gemakkelijker een tijdsduur in te plannen waarin u niet gestoord wordt.
- Bereid een dosis pas als u klaar bent voor de injectie. Na het mengen van het Betaferon moet u de injectie direct toedienen. (Als Betaferon niet onmiddellijk wordt gebruikt zie punt 5. 'Hoe bewaart u Betaferon' in het eerste deel van deze bijsluiter).

► Belangrijke tips om te onthouden

- Wees consistent – gebruik Betaferon zoals beschreven onder punt 3. 'Hoe wordt Betaferon gebruikt' in het eerste deel van deze bijsluiter. Controleer de dosering altijd tweemaal.
- Bewaar uw spuiten en de naaldcontainer voor de spuiten buiten het bereik van kinderen; sluit de voorraad indien mogelijk af.
- Gebruik spuiten en naalden nooit opnieuw.
- Gebruik altijd een steriele (*aseptische*) techniek zoals hierin beschreven.
- Gooi de gebruikte spuiten altijd weg in de daarvoor bestemde naaldcontainer

B) Voorbereiding voor de injectie

► Een injectieplaats kiezen

Beslis, voordat u de injectie klaar maakt, waar u gaat spuiten. U dient Betaferon te injecteren in de vetrijke laag tussen de huid en een spier (d.w.z. onderhuids, ongeveer 8 tot 12 mm onder de huid). De beste plaatsen voor injecties zijn die waar de huid los en zacht is, en niet in de buurt van gewrichten, zenuwen en botten, bijvoorbeeld in de buik, arm, dij of bil.

Belangrijk: Gebruik geen plaatsen waar u bobbels, harde knobbels, builen of pijn voelt, of die verkleuringen, ingevallen plekken, korstjes of open plekken vertonen. Overleg met uw arts of verzorger over deze plekken en over eventuele andere ongebruikelijke plekken die u vindt.

U dient bij elke injectie de injectieplaats af te wisselen. Als sommige gebieden te moeilijk te bereiken zijn, kunt u een familielid of vriend(in) vragen om u bij deze injecties te helpen. Volg de serie stappen die is weergegeven in het schema aan het einde van de Bijlage (zie deel II: Afwisseling van injectieplaatsen) en u bent na 8 injecties (16 dagen) weer terug bij de eerste injectieplaats. Daardoor krijgt elke injectieplaats de kans om zich volledig te herstellen voordat een nieuwe injectie wordt toegediend.

Bekijk het rotatieschema aan het eind van deze bijlage om te leren hoe u een injectieplaats kiest. Er is ook een voorbeeld van een patiëntendagboek opgenomen (zie Annex deel III), om u een idee te geven hoe u de plaatsen en datums van de injecties bij kunt houden.

► Controle van de inhoud van de verpakking

In de Betaferonverpakking vindt u de volgende artikelen :

- 1 flacon Betaferon (met poeder voor oplossing voor injectie)
- 1 voorgevulde spuit met oplosmiddel voor Betaferon (natriumchlorideoplossing 5,4 mg/ml (0,54%)),
- 1 flaconadapter met een naald eraan bevestigd
- 2 alcoholdoekjes om de huid en de flacon schoon te vegen

Bovendien heeft u een naaldcontainer nodig voor gebruikte spuiten en naalden. Gebruik een geschikt ontsmettingsmiddel om uw huid te desinfecteren.

Als u een Betaferon titratieverpakking heeft, zult u 4 verschillend gekleurde en genummerde driestuksverpakkingen aantreffen, ieder met:

- 3 Betaferon flacons (met poeder voor oplossing voor injectie)
- 3 voorgevulde spuiten met oplosmiddel voor het Betaferon poeder (natriumchloride oplossing 5,4 mg/ml (0,54%))
- 3 flaconadapters met een naald eraan bevestigd
- 6 alcoholdoekjes voor het schoonvegen van de huid en de flacon

Bovendien heeft u een naaldcontainer nodig voor gebruikte spuiten en naalden. Gebruik een geschikt ontsmettingsmiddel om uw huid te desinfecteren.

Start met de **gele driestuksverpakking 1**, die 3 spuiten bevat met een 0,25 ml markering, voor behandeldagen 1, 3 en 5.

Gebruik dan de **rode driestuksverpakking 2**, die 3 spuiten bevat met een 0,5 ml markering, voor behandeldagen 7, 9 en 11.

Ga door met de **groene driestuksverpakking 3**, die 3 spuiten bevat met een 0,75 ml markering, voor behandeldagen 13, 15 en 17.

Gebruik de **blauwe driestuksverpakking 4**, die 3 spuiten bevat met een 0,25; 0,5; 0,75 en 1,0 ml markering, voor behandeldagen 19, 21 en 23.

C) Bereiding van de oplossing, stap voor stap



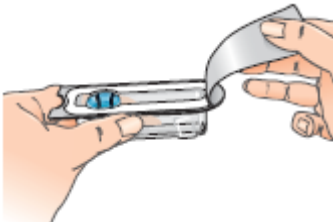
1 - Was voordat u met de bereiding begint uw handen grondig met water en zeep.



2 - Open de flacon met Betaferon en zet hem op tafel. U kunt het beste uw duim gebruiken i.p.v. uw nagel, omdat deze kan afbreken.



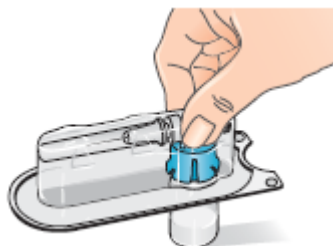
3 - Veeg de bovenkant van de flacon schoon met een alcoholdoekje, door het doekje slechts in één richting te bewegen. Laat het doekje op de flacon liggen.



4 - Open de blisterverpakking met de flaconadapter, maar laat de flaconadapter in de verpakking.

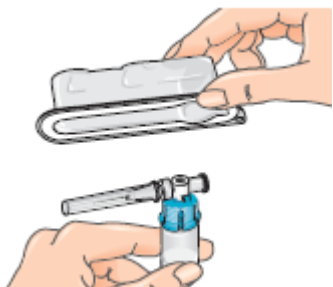
Haal de flaconadapter op dit ogenblik niet uit de blisterverpakking.

Raak de flaconadapter niet aan. Deze moet steriel blijven.



5 - Verwijder het alcoholdoekje en gooi het weg voordat u de adapter bevestigt en laat de flacon op een vlak oppervlak staan.

6 - Houd de blisterverpakking aan de buitenkant vast en plaats het bovenop de flacon. Duw het geheel stevig omlaag totdat u voelt dat het op zijn plaats klikt op de flacon.



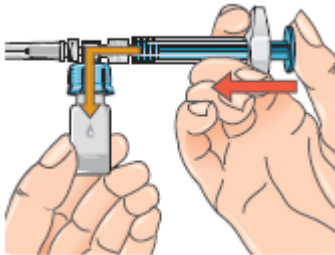
7 - Verwijder de blisterverpakking van de flaconadapter, waarbij u de randen van de blisterverpakking vasthoudt. U bent nu klaar om de voorgevulde spuit met oplosmiddel op de flaconadapter te bevestigen.



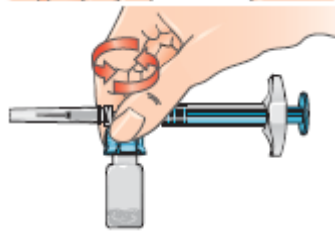
8 - Pak de spuit. Overtuig u er van dat het oranje dopje stevig bevestigd is aan de spuit met oplosmiddel!
Verwijder het dopje door het er af te draaien. Gooi het dopje weg.



9 - Bevestig de spuit op de opening aan de zijkant van de flaconadapter, door het uiteinde van de spuit in de opening te steken en de spuit voorzichtig vast te zetten met een 'draai-en-duw'-beweging rechtsonder (zie pijl). De spuitset is nu gemonteerd.

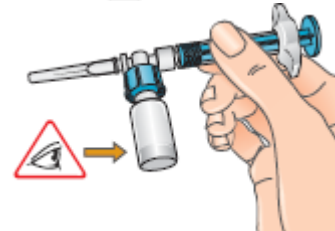


10 - Houd de spuitset aan de onderkant van de flacon vast. Duw de zuiger van de spuit langzaam helemaal in de spuit om al het oplosmiddel over te brengen in de flacon. Laat dan de zuiger los. Het kan zijn dat de zuiger terugkeert naar zijn uitgangspositie. Dit is ook van toepassing op de titratieverpakking.



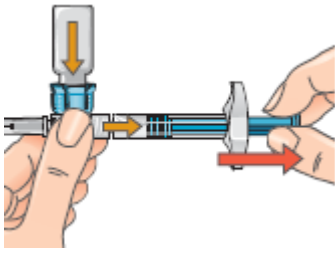
11 - Draai de flacon voorzichtig rond terwijl de spuitset er nog aan vast zit, om het droge Betaferonpoeder volledig op te lossen.

U mag de flacon niet schudden.



12 - Bekijk de oplossing zorgvuldig. Hij moet helder zijn en mag geen vaste deeltjes bevatten. Als de oplossing verkleurd is of vaste deeltjes bevat, moet u hem weggooien en opnieuw beginnen met een volledige nieuwe enkelstuksverpakking. Als er schuim aanwezig is – dat kan gebeuren als de flacon te hard geschud of gedraaid is – laat u de flacon onaangeroerd staan totdat het schuim verdwenen is.

D) De injectievloeistof optrekken



13 - Als de zuiger is teruggekeerd in zijn oorspronkelijke positie, duwt u hem weer in de spuit en houdt u hem op zijn plaats. Om uw injectie te bereiden keert u de spuitset om, zodat de flacon aan de bovenkant zit met de dop naar beneden. Door dit te doen zorgt u dat de oplossing omlaag kan stromen, de spuit in.

Houd de spuit horizontaal.

Trek de zuiger langzaam terug om alle oplossing uit de flacon en in de spuit te trekken.

In het geval van de titratieverpakking trekt u de oplossing **alleen terug tot aan de markering op de spuit:**

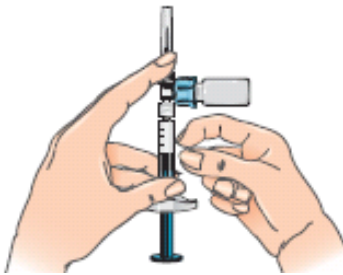
0,25 ml voor de eerste drie injecties (op dag 1, 3, 5 van de behandeling), of

0,5 ml voor de injecties op dag 7, 9, 11 van de behandeling, of

0,75 ml voor de injecties op dag 13, 15, 17 van de behandeling

Gooi de flacon met resterende oplossing weg.

Vanaf dag 19 injecteert u **de volledige dosis van 1,0 ml.**

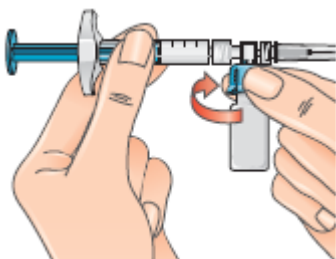


14 – Nadat de oplossing is opgetrokken, draait u de spuitset zo dat de naald omhoog wijst. Hierdoor bewegen eventuele luchtbelletjes naar de bovenkant van de oplossing.

15 – Verwijder aanwezige luchtbelletjes door voorzichtig op de spuit te tikken en de zuiger in te duwen tot de 1 ml markering, of tot het door uw arts voorgeschreven volume.

Als u minder dan 1 ml injecteert met de titratieverpakking zou het kunnen dat er geen luchtbelletjes zijn. Echter, bij injectie van een volledige dosis zouden er enkele luchtbelletjes tevoorschijn kunnen komen. Verwijder deze door voorzichtig op de spuit te tikken en de zuiger in te duwen tot de respectievelijke markering op de spuit.

Als er te veel oplossing samen met de luchtbelletjes in de flacon wordt gedruwd, keer dan terug naar de horizontale positie (zie afbeelding 13) en trek de zuiger iets terug om de oplossing uit de flacon weer in de spuit te trekken.



16 - Houd nu de blauwe flaconadapter met de flacon eraan vast en haal hem van de spuit af door te draaien en hem dan van de spuit weg te trekken.

Houd alleen de blauwe plastic adapter vast om hem te verwijderen. Houd de spuit horizontaal met de flacon onder de spuit.



Door de flacon en adapter te verwijderen, zorgt u ervoor dat de oplossing bij het inspuiten zeker uit de naald stroomt.

17 - Gooi de flacon en de resterende, ongebruikte oplossing weg in de naaldcontainer.

18 - U bent nu klaar om te injecteren.

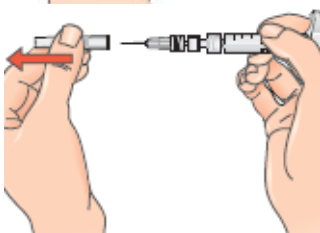
Als u om een of andere reden nog niet klaar bent om het Betaferon onmiddellijk in te spuiten, kunt u de gereconstitueerde oplossing in de spuit maximaal 3 uur in de koelkast bewaren. U mag de oplossing niet invriezen en niet langer dan 3 uur wachten met inspuiten. Als er meer dan drie uur zijn verstreken, moet u de klaargemaakte Betaferonoplossing weggooien en een nieuwe injectie bereiden. Wanneer u de oplossing gebruikt, warm deze dan eerst op in uw handen alvorens te injecteren om pijn te vermijden.

E) De injectie zetten

1 - Kies een injectieplaats (zie advies aan het begin en de tekeningen aan het einde van deze bijlage) en noteer dit in uw patiëntendagboek.



2 - Maak de huid op de plaats van de injectie schoon met een alcoholdoekje. Laat de huid drogen aan de lucht. Gooi het doekje weg. Gebruik een geschikt ontsmettingsmiddel om de huid te ontsmetten.



3 - Verwijder de beschermhuls van de naald door te trekken; niet draaien.



4 - Knijp de huid voorzichtig samen rondom de gedesinfecteerde injectieplaats (om deze iets omhoog te brengen).

5 - Houd de spuit vast zoals een potlood of een dertpijltje, druk de naald onder een hoek van 90 ° recht in de huid met een snelle, vaste beweging. Let op: Betaferon kan ook worden toegediend met behulp van een auto-injector.

6 – Injecteer het geneesmiddel met een langzame, constante druk op de zuiger. (Duw de zuiger volledig in tot de spuit leeg is.)

7 - Gooi de spuit in de naaldcontainer.

F) Kort overzicht van de werkwijze

- Neem de benodigdheden voor een injectie uit de verpakking
- Bevestig de flaconadapter aan de flacon
- Verbind de spuit met de flaconadapter
- Druk de zuiger van de spuit in om al het oplosmiddel in de flacon over te brengen
- Draai de spuitset om en trek de voorgeschreven hoeveelheid van de oplossing op
- Verwijder de flacon van de spuit – u bent nu klaar om te injecteren.

OPMERKING: De injectie moet onmiddellijk na het mengen worden toegediend (als de injectie wordt uitgesteld, plaats de oplossing dan in de koelkast en injecteer hem binnen 3 uur). Niet invriezen.

DEEL II: AFWISSELEN VAN INJECTIEPLAATS

U moet voor elke injectie een nieuwe plek kiezen om het gebied de tijd te geven om te herstellen en zo infecties te voorkomen. Advies over de te kiezen gebieden wordt gegeven in het eerste deel van deze bijlage. Het is handig om te weten waar u de injectie wilt inbrengen voordat u de spuit klaar maakt. Aan de hand van het schema in de onderstaande tekening kunt u op juiste wijze de plaatsen afwisselen. Als u de eerste injectie bijvoorbeeld in de rechterkant van de buik toedient, kies dan de linkerkant voor de tweede injectie, ga dan naar de rechter dij voor de derde, en zo verder volgens de tekening totdat alle geschikte gebieden van het lichaam zijn gebruikt. Noteer waar en wanneer u de laatste injectie heeft gegeven. U kunt deze informatie noteren op het bijgevoegde kaartje voor het patiëntendagboek.

Door dit schema te volgen komt u na 8 injecties (16 dagen) terug bij het eerste gebied (bijvoorbeeld de rechterkant van de buik). Dit wordt een rotatiecyclus genoemd. In ons voorbeeldschema is elk injectiegebied weer opgedeeld in 6 injectieplaatsen (dit geeft in totaal 48 injectieplaatsen), het linker, rechter, bovenste, middelste en onderste deel van elk gebied. Als u na een rotatiecyclus weer terugkomt bij een gebied, moet u de verst weg gelegen injectieplaats in dit injectiegebied kiezen. Indien een gebied gevoelig geworden is, overleg dan met uw arts of u andere injectieplaatsen mag kiezen.

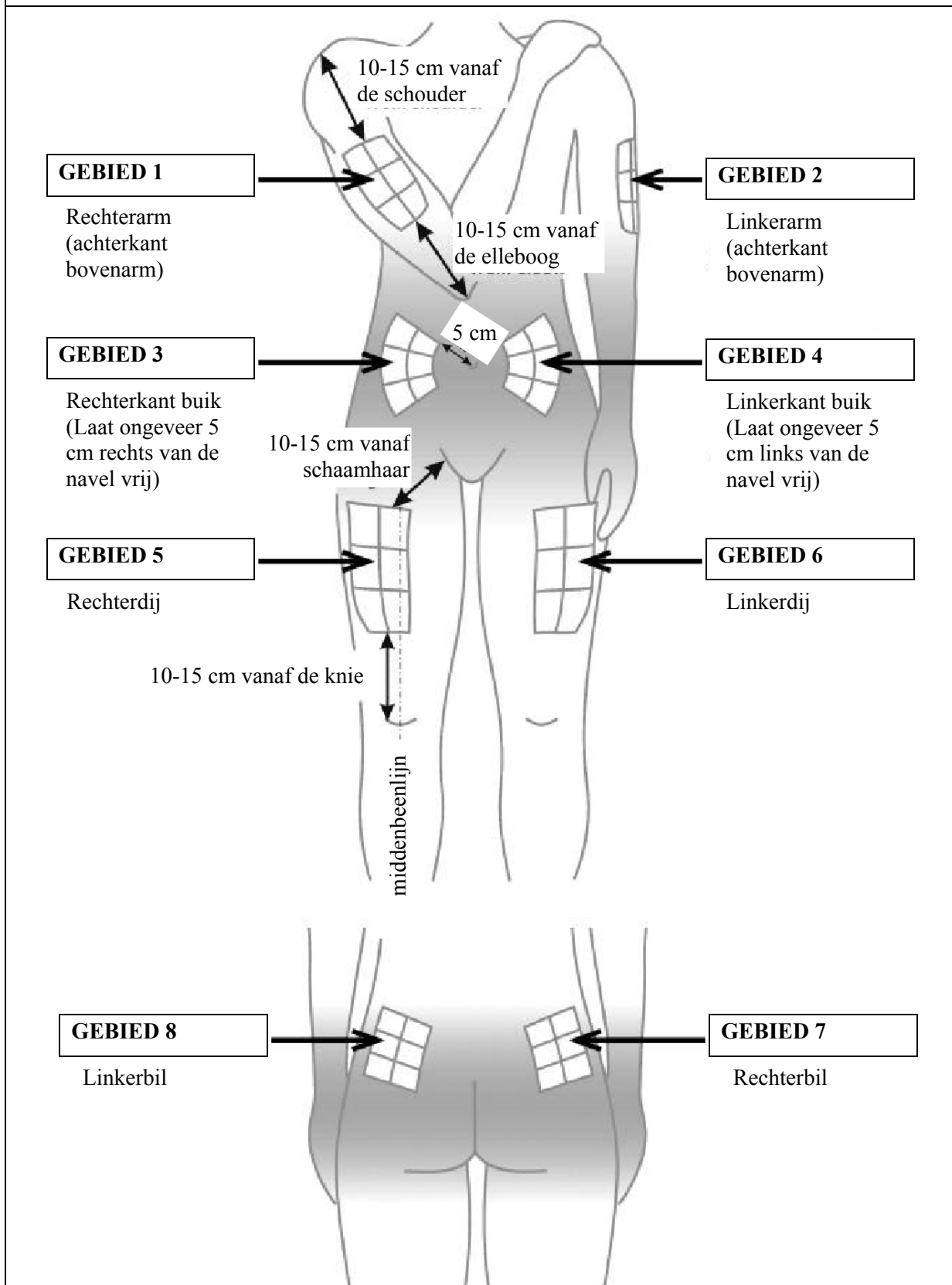
Rotatieschema:

Om voldoende afwisseling te brengen in de injectieplaatsen raden wij u aan om een rapport bij te houden van de data en de plaatsen van injectie. U kunt het volgende rotatieschema gebruiken.

Werk elke rotatiecyclus om de beurt af. Elke cyclus bestaat uit 8 injecties (16 dagen), die achtereenvolgens worden gegeven in gebied 1 tot en met gebied 8. Door deze volgorde aan te houden, geeft u elk gebied de kans om te herstellen voordat er een nieuwe injectie in wordt gegeven.

- Rotatiecyclus 1:** Linkerbovengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 2:** Rechterondergedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 3:** Linkermiddengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 4:** Rechterbovengedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 5:** Linkerondergedeelte van elk gebied
- Rotatiecyclus 6:** Rechtermiddengedeelte van elk gebied

ROTATIESCHEMA:



DEEL III: BETAFERON *Patiëntendagboek*

Aanwijzingen voor het noteren van de plaatsen en datums van uw injecties

- Kies een injectieplaats voor uw eerste injectie.
- Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje en laat het drogen aan de lucht.
- Noteer na de injectie de gebruikte injectieplaats en de datum in de tabel in uw patiëntendagboek (zie het voorbeeld: 'Noteren van de plaats en datum van uw injecties').

VOORBEELD VAN EEN PATIËNTENDAGBOEK:

Noteren van plaats en datum van uw injecties

10-15 cm vanaf de schouder

10-15 cm vanaf de elleboog

5 cm

10-15 cm vanaf schaamhaar

10-15 cm vanaf de knie

middenbeenlijn

Rechterarm

04/12	
	20/12

Rechterkant buik

08/12	

Rechterdij

12/12	

Linkerarm

06/12	

Linkerkant buik

10/12	

Linkerdij

14/12	

Linkerbil

18/12	

Rechterbil

16/12	

Aparte Bijlage: INLEIDENDE TOELICHTING BIJ DE TITRATIEVERPAKKING

Uw arts heeft Betaferon voorgeschreven om uw MS te behandelen. U zult Betaferon in het begin het beste verdragen als u start met een lage dosis en deze geleidelijk verhoogt tot de volledige standaard dosis (zie eerste deel van deze bijsluiter, rubriek 3. 'Hoe wordt Betaferon gebruikt'). De spuiten in deze titratieverpakking zijn dienovereenkomstig gemarkeerd met de gepaste doses (0,25; 0,5; 0,75 of 1,0 ml).

► Controle van de inhoud van de verpakking

U zult in de Betaferon titratieverpakking 4 verschillend gekleurde en genummerde driestuksverpakkingen vinden, ieder met:

- 3 Betaferon flacons (met poeder voor oplossing voor injectie)
- 3 voorgevulde spuiten met oplosmiddel voor het Betaferon poeder (natriumchloride oplossing 5,4 mg/ml (0,54%))
- 3 flaconadapters met een naald eraan bevestigd
- 6 alcoholdoekjes voor het schoonvegen van de huid en de flacon

Iedere driestuksverpakking bevat de spuiten die u nodig zult hebben om iedere dosis te bereiden. De spuiten hebben speciale markeringen voor deze dosis. Volg alstublieft nauwkeurig de instructies voor gebruik hieronder. Gebruik voor iedere titratiestap de gehele hoeveelheid oplosmiddel voor het oplossen van de Betaferon poeder, trek dan de benodigde dosis op in de spuit.

Start met de **gele driestuksverpakking** die duidelijk gemarkeerd is met een “1” boven aan de rechter kant van de doos.

Deze eerste driestuksverpakking moet worden gebruikt voor behandeldagen 1, 3 en 5.

Het bevat speciaal gemarkeerde spuiten met **0,25 ml** markering. Dit zal u helpen bij het injecteren van precies de benodigde dosis.

Nadat u klaar bent met de gele verpakking, begint u met de **rode driestuksverpakking** die duidelijk gemarkeerd is met een “2” boven aan de rechter kant van de doos.

Deze tweede driestuksverpakking moet worden gebruikt voor behandeldagen 7, 9 en 11.

Het bevat speciaal gemarkeerde spuiten met **0,50 ml** markering. Dit zal u helpen bij het injecteren van precies de benodigde dosis.

Nadat u klaar bent met de rode verpakking, begint u met de **groene driestuksverpakking** die duidelijk gemarkeerd is met een “3” boven aan de rechter kant van de doos.

Deze derde driestuksverpakking moet worden gebruikt voor behandeldagen 13, 15 en 17.

Het bevat speciaal gemarkeerde spuiten met **0,75 ml** markering. Dit zal u helpen bij het injecteren van precies de benodigde dosis.

Tenslotte, nadat u klaar bent met de groene verpakking, begint u met de **blauwe**

driestuksverpakking die duidelijk gemarkeerd is met een “4” boven aan de rechter kant van de doos. Deze laatste driestuksverpakking moet worden gebruikt voor behandeldagen 19, 21 en 23.

Het bevat spuiten met **0,25, 0,50, 0,75 en 1,0 ml** markeringen. Met driestuksverpakking “4” kunt u de volledige dosis van 1,0 ml injecteren.

Voor een beschrijving van hoe de Betaferon poeder te bereiden en gebruiken, gaat u naar rubriek 3. ‘Hoe wordt Betaferon gebruikt’ in het eerste deel van de bijsluiter en naar de Bijlage ‘Werkwijze voor zelfinjectie’ in het tweede deel van de bijsluiter.

Daarnaast zult u een naaldcontainer nodig hebben voor gebruikte spuiten en naalden.