

Betaferon 250 Mikrogramm/ml, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Interferon beta-1b

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Betaferon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Betaferon beachten?
3. Wie ist Betaferon anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Betaferon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Anhang: Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion

1. Was ist Betaferon und wofür wird es angewendet?

Was Betaferon ist

Betaferon ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der so genannten Interferone und wird zur Behandlung der Multiplen Sklerose eingesetzt. Interferone sind vom Körper selbst produzierte Proteine, die bei Angriffen auf das Immunsystem, wie z. B. Virusinfektionen, die Abwehr unterstützen.

Wie Betaferon wirkt

Die **Multiple Sklerose (MS)** ist eine chronische Erkrankung, die sich auf das Zentralnervensystem (ZNS), vor allem auf die Funktion des Gehirns und des Rückenmarks, auswirkt. Bei MS zerstören Entzündungsvorgänge die Schutzhülle (*Myelinscheide*), die die Nerven des ZNS umgibt, und verhindern eine ordnungsgemäße Funktion

der Nerven. Dies nennt man Myelinverlust (*Demyelinisierung*).

Die genaue Ursache der MS ist unbekannt. Es wird angenommen, dass bei dem Prozess, der das ZNS schädigt, eine anormale Reaktion des körpereigenen Immunsystems eine wichtige Rolle spielt.

Die **Schädigung des ZNS** kann während einer MS-Attacke (*Schub*) stattfinden. Dadurch kann es zu einer vorübergehenden Behinderung kommen, wie z. B. zu Schwierigkeiten beim Gehen. Die Symptome können vollständig oder teilweise wieder verschwinden.

Es wurde gezeigt, dass Interferon beta-1b die Immunreaktion verändert und dazu beiträgt, die Krankheitsaktivität zu vermindern.

Auf welche Weise Betaferon bei der Bekämpfung Ihrer Krankheit hilft

Ein einzelnes klinisches Ereignis, das auf ein hohes Risiko für das Auftreten einer Multiplen Sklerose hinweist: Betaferon verlangsamt nachweislich das Fortschreiten zu einer eindeutigen Multiplen Sklerose.

Schubförmig-remittierende Multiple Sklerose: Bei Menschen mit schubförmig-remittierender MS kommt es zu gelegentlichen Krankheitsattacken bzw. Schüben, in deren Verlauf die Symptome merklich stärker werden. Betaferon vermindert nachweislich die Zahl der Schübe und verringert ihren Schweregrad. Betaferon verringert die Zahl krankheitsbedingter Krankenhausaufenthalte und verlängert die schubfreien Zeiten.

Sekundär progrediente Multiple Sklerose: Bei Menschen mit schubförmig-remittierender MS kommt es in einigen Fällen zu einer Zunahme der Symptome und zum Fortschreiten hin zu einer anderen MS-Form, der sogenannten sekundär progredienten MS. Bei dieser Form fühlen sich die Patienten, unabhängig von Schüben, zunehmend beeinträchtigt. Betaferon kann die Anzahl und den Schweregrad der Schübe vermindern und das Fortschreiten der Behinderung verlangsamen.

Wofür Betaferon angewendet wird

Betaferon ist für die Anwendung bei Patienten bestimmt,

- **die zum ersten Mal Beschwerden hatten, die auf ein hohes Risiko für das Auftreten einer Multiplen Sklerose hinweisen.** Bevor Sie behandelt werden, wird Ihr Arzt alle anderen möglichen Ursachen für Ihre Beschwerden ausschließen.
- **die an einer schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose mit mindestens zwei Schüben innerhalb der letzten zwei Jahre leiden.**
- **die an einer sekundär progredienten Multiplen Sklerose mit Krankheitsaktivität, erkennbar an Schüben, leiden.**

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Betaferon beachten?

Betaferon darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta, Humanalbumin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- **wenn Sie gerade an einer schweren Depression und/oder unter Suizidgedanken leiden** (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

- **wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden** (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“, „Anwendung von Betaferon zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

► **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn davon etwas bei Ihnen zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Betaferon anwenden:

- **wenn Sie eine *monoklonale Gammopathie* haben. Bei dieser Krankheit des Immunsystems findet sich ein abnormes Protein im Blut.** Bei Anwendung von Arzneimitteln wie Betaferon können Probleme mit den kleinen Blutgefäßen (*Kapillaren*) auftreten (*systemisches Kapillarlecksyndrom*). Dies kann zum Schock (*Kollaps*) und sogar zum Tod führen.
- **wenn Sie eine Depression hatten oder haben oder schon einmal Suizidgedanken hatten.** Ihr Arzt wird Sie während der Behandlung sorgfältig überwachen. Bei schwerer Depression und/oder Suizidgedanken wird man Ihnen kein Betaferon verordnen (siehe auch „Betaferon darf nicht angewendet werden“).
- **wenn Sie irgendwann einmal Krampfanfälle hatten oder wenn Sie Medikamente zur Behandlung einer Epilepsie (*Antiepileptika*) einnehmen**, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung sorgfältig überwachen (siehe auch „Anwendung von Betaferon zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- **wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben**, wird Ihr Arzt eventuell während der Behandlung Ihre Nierenfunktion kontrollieren.

Auch über Folgendes muss Ihr Arzt informiert werden, während Sie Betaferon anwenden:

- **wenn bei Ihnen Symptome, wie z. B. Juckreiz am ganzen Körper, Schwellung des Gesichts und/oder der Zunge oder plötzliche Atemnot auftreten.** Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion (*Überempfindlichkeit*) sein, die lebensbedrohlich werden kann.
- **wenn Sie sich deutlich trauriger oder hoffnungsloser fühlen als vor Beginn der Behandlung mit Betaferon, oder wenn Sie Suizidgedanken haben.** Wenn Sie während der Betaferon-Behandlung depressiv werden, kann es sein, dass Sie eine besondere Therapie benötigen. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig überwachen und eventuell auch einen Abbruch Ihrer Behandlung in Erwägung ziehen. Wenn Sie an einer schweren Depression und/oder Suizidgedanken leiden, werden Sie nicht mit Betaferon behandelt (siehe auch „Betaferon darf nicht angewendet werden“).
- **wenn Sie eine ungewöhnliche Neigung zu blauen Flecken oder übermäßiges Bluten nach Verletzungen bemerken oder besonders viele Infektionen zu**

haben scheinen. Dies könnte eine Abnahme der Zahl der Blutzellen oder der Blutplättchen (Zellen, die bei der Blutgerinnung mitwirken) anzeigen. Eventuell ist eine besondere ärztliche Überwachung erforderlich.

- **wenn Sie an Appetitlosigkeit, Erschöpfung, Unwohlsein (*Übelkeit*), wiederholtem Erbrechen - besonders bei ausgedehntem Juckreiz -, Gelbfärbung der Haut oder des Weißen im Auge oder einer Neigung zu blauen Flecken leiden.** Diese Symptome können Leberprobleme anzeigen. Bei Patienten, die in klinischen Studien mit Betaferon behandelt wurden, traten Veränderungen der Leberwerte auf. Wie für andere Beta-Interferone auch, wurde bei Patienten unter Betaferon selten über schwere Leberschäden, einschließlich Leberversagen, berichtet. Die schwerwiegendsten Fälle wurden bei Patienten berichtet, die andere Arzneimittel einnahmen oder an Krankheiten litten, die die Leber beeinträchtigen können (z. B. Alkoholmissbrauch, schwere Infektion).
- **wenn Sie Symptome wie unregelmäßigen Herzschlag, Schwellungen, wie z. B. an den Fußknöcheln oder Beinen oder Atemnot bemerken.** Dies kann auf eine Krankheit des Herzmuskels (*Kardiomyopathie*) hindeuten, über die bei Patienten unter Betaferon selten berichtet wurde.
- **wenn Sie an Bauchschmerzen, die in den Rücken ausstrahlen, und/oder an Unwohlsein leiden oder Fieber haben.** Dies kann auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (*Pankreatitis*) hindeuten, über die unter Betaferon berichtet wurde. Damit verbunden ist oft ein Anstieg bestimmter Blutfette (*Triglyzeride*).

► **Beenden Sie die Anwendung von Betaferon und informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich,** wenn irgend-
etwas davon eintritt.

Was während der Anwendung von Betaferon noch zu beachten ist

- **Es müssen Blutuntersuchungen durchgeführt werden,** um die Zahl der Blutzellen, die Blutchemie und die Leberenzyme zu bestimmen. Dies geschieht **vor Beginn der Behandlung mit Betaferon, regelmäßig nach Behandlungsbeginn und in Abständen während der Behandlung,** auch wenn Sie keine besonderen Symptome haben. Diese Blutuntersuchungen kommen zu den Untersuchungen hinzu, die standardmäßig zur Kontrolle der MS gemacht werden.
- **Wenn Sie an einer Herzkrankheit leiden, können die grippeähnlichen Symptome, die oft zu Beginn der Behandlung auftreten, belastend für Sie sein.** Betaferon muss mit Vorsicht verabreicht werden. Ihr Arzt wird Sie daraufhin überwachen, ob sich Ihre Herzerkrankung, insbesondere zu Beginn der Behandlung, verschlechtert. Betaferon selbst hat keine direkte Auswirkung auf das Herz.
- **Ihr Arzt wird Ihre Schilddrüsenfunktion untersuchen,** entweder regelmäßig oder wann immer er es aus sonstigen Gründen für erforderlich hält.

– **Da Betaferon Humanalbumin enthält, besteht das potentielle Risiko einer Übertragung von Viruserkrankungen.** Das Risiko einer Übertragung der Creutzfeld-Jakob-Krankheit (CJD) kann nicht ausgeschlossen werden.

– **Während der Behandlung mit Betaferon kann Ihr Körper so genannte *neutralisierende Antikörper* bilden,** die mit Betaferon reagieren können (*neutralisierende Wirkung*). Es ist noch nicht klar, ob diese neutralisierenden Antikörper die Wirksamkeit der Behandlung vermindern. Nicht alle Patienten bilden neutralisierende Antikörper. Zur Zeit kann man nicht vorhersagen, welche Patienten zu dieser Gruppe gehören.

– **Während der Behandlung mit Betaferon können Nierenprobleme, die Ihre Nierenfunktion einschränken können, einschließlich Narbenbildungen (*Glomerulosklerose*) auftreten.** Ihr Arzt kann Tests durchführen, um Ihre Nierenfunktion zu überprüfen.

– **Während der Behandlung können Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen auftreten.** Diese Blutgerinnsel können Auswirkungen auf Ihre Nieren haben. Dies kann mehrere Wochen bis mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung mit Betaferon auftreten. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck, Ihr Blut (Anzahl der Blutplättchen) und Ihre Nierenfunktion überwachen.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Während der Behandlung mit Betaferon sind Reaktionen an der Injektionsstelle wahrscheinlich.

Symptome sind Rötung, Schwellung, Verfärbung der Haut, Entzündung, Schmerz und Überempfindlichkeit. Über Haut- und Gewebeschäden (*Nekrosen*) im Injektionsbereich wurde seltener berichtet. Reaktionen an der Injektionsstelle nehmen gewöhnlich mit der Zeit ab. Haut- und Gewebeschäden an der Injektionsstelle können zu Narbenbildung führen. Wenn diese schwerwiegend sind, muss ein Arzt eventuell Fremdmaterial und abgestorbenes Gewebe entfernen (*Debridement*). Seltener ist eine Hauttransplantation erforderlich, deren Heilung bis zu 6 Monate dauern kann.

Um das Risiko einer Reaktion an der Injektionsstelle zu vermindern, müssen Sie:

- eine sterile (*aseptische*) Injektionstechnik verwenden,
- die Injektionsstelle bei jeder Injektion wechseln (siehe Anhang „Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion“ Teil II im zweiten Teil dieser Packungsbeilage)

Reaktionen an der Injektionsstelle können Sie durch Verwendung eines Autoinjektors verringern. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal können Ihnen mehr dazu sagen.

Wenn es bei Ihnen zu einer Hautschädigung kommt, die mit einer Schwellung oder Absonderung von Flüssigkeit aus der Injektionsstelle verbunden sein kann:

► **Beenden Sie die Betaferon-Injektionen** und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

► **Wenn Sie nur eine Wunde Injektionsstelle (Läsion) haben und die Gewebszerstörung (Nekrose) nicht zu ausgedehnt ist, können Sie Betaferon weiter anwenden.**

► **Wenn Sie mehr als eine Wunde Injektionsstelle (multiple Läsionen) haben,** müssen Sie die Anwendung von Betaferon unterbrechen, bis Ihre Haut geheilt ist.

Ihr Arzt wird regelmäßig kontrollieren, wie Sie Ihre Selbstinjektion vornehmen, besonders dann, wenn bei Ihnen Reaktionen an der Injektionsstelle aufgetreten sind.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine gezielten klinischen Studien bei Kindern oder Jugendlichen durchgeführt.

Für Kinder und Jugendliche von 12–16 Jahren liegen jedoch in begrenztem Umfang Daten vor. Diese Daten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil in dieser Altersgruppe bei der Anwendung von Betaferon 8,0 Mio. I. E. unter die Haut jeden zweiten Tag dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen gleicht. Zur Anwendung von Betaferon bei Kindern unter 12 Jahren liegen keine Daten vor. Daher sollte Betaferon in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

Anwendung von Betaferon zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es wurden keine gezielten Wechselwirkungsstudien durchgeführt, um zu untersuchen, ob Betaferon andere Arzneimittel beeinflusst oder von ihnen beeinflusst wird. Die Anwendung von Betaferon zusammen mit anderen Arzneimitteln, die die Immunantwort beeinflussen, wird nicht empfohlen, mit Ausnahme entzündungshemmender Arzneimittel, so genannter *Kortikosteroide*, und des *adrenocorticotropen Hormons (ACTH)*.

Vorsicht bei der Anwendung von Betaferon ist erforderlich bei Anwendung zusammen mit:

- **Arzneimitteln, für deren Abbau im Körper ein bestimmtes Enzymsystem der Leber (das Cytochrom-P450-System) benötigt wird,** z. B. Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie (wie Phenytoin).
- **Arzneimitteln, die die Bildung von Blutzellen beeinflussen.**

Anwendung von Betaferon zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Betaferon wird unter die Haut gespritzt. Was Sie essen oder trinken wird daher voraussichtlich keine Auswirkung auf das Betaferon haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet. Betaferon kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Betaferon kann Nebenwirkungen im zentralen Nervensystem auslösen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Wenn Sie besonders empfindlich sind, kann dadurch Ihre Fahrtüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst werden.

Betaferon enthält Mannitol, Humanalbumin und Natrium

Zu den sonstigen Bestandteilen von Betaferon zählen

- geringe Mengen von Mannitol, einem natürlich vorkommenden Zucker, und Humanalbumin, einem Eiweiß.
- Natrium – dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wenn Sie wissen, dass Sie gegen irgendeinen der sonstigen Bestandteile überempfindlich (*allergisch*) sind oder sich eine derartige Überempfindlichkeit bei Ihnen entwickelt, dürfen Sie Betaferon nicht anwenden.

3. Wie ist Betaferon anzuwenden?

Eine Behandlung mit Betaferon muss unter Aufsicht eines in der Behandlung der Multiplen Sklerose erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischem Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:

Jeden zweiten Tag (einmal alle zwei Tage) wird 1,0 ml der zubereiteten Betaferon-Injektionslösung (siehe Anhang „Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion“ im zweiten Teil dieser Packungsbeilage) unter die Haut (*subkutan*) inji-

ziert. Dies entspricht 250 Mikrogramm (8,0 Mio. I.E.) Interferon beta-1b.

Zu Beginn der Behandlung ist Betaferon am besten verträglich, wenn die Dosis allmählich gesteigert wird, d.h. man beginnt mit nur 0,25 ml des Arzneimittels und steigert die Dosis nachfolgend nach jeder 3. Injektion erst auf 0,5 ml, dann 0,75 ml und schließlich auf die volle Betaferon-Dosis (1 ml).

Je nach den bei Behandlungsbeginn möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen kann Ihr Arzt gemeinsam mit Ihnen entscheiden, die Zeitabstände zwischen den Dosissteigerungen zu verändern. Um die Dosierung während der ersten 12 Injektionen einfach zu steigern, können Sie eine spezielle **Aufdosierungspackung** erhalten, die vier unterschiedlich gefärbte Packungen mit speziell markierten Spritzen und genauen Anweisungen in der separaten Einführungs-Packungsbeilage für die Aufdosierungspackung enthält.

Herstellung der Injektionslösung

Vor jeder Injektion muss die Betaferon-Lösung aus Betaferon-Pulver in einer Durchstechflasche und 1,2 ml Lösungsmittel aus einer damit gefüllten Spritze **hergestellt werden**. Dies wird entweder von Ihrem Arzt oder von dem medizinischen Fachpersonal durchgeführt, oder von Ihnen selbst, nachdem Sie dies gründlich geübt haben. Einzelheiten dazu, wie die Betaferon Lösung zur Injektion hergestellt wird, finden Sie im Anhang ‚Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion‘, Teil I.

Eine ausführliche Anleitung zur Selbstinjektion von Betaferon unter die Haut finden Sie im Teil IE des Anhangs ‚Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion‘.

Die Injektionsstelle muss regelmäßig gewechselt werden. Siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und folgen Sie den Anweisungen in Teil II unter „Rotation der Injektionsstellen“ und Teil III (Patiententagebuch) im Anhang ‚Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion‘.

Dauer der Behandlung

Gegenwärtig ist nicht bekannt, wie lange eine Behandlung mit Betaferon dauern sollte. **Über die Dauer der Behandlung entscheidet Ihr Arzt gemeinsam mit Ihnen.**

Wenn Sie eine größere Menge von Betaferon angewendet haben, als Sie sollten

Auch die Anwendung eines Vielfachen der zur Behandlung der Multiplen Sklerose empfohlenen Betaferon-Dosis führte nicht zu lebensbedrohlichen Situationen.

► **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn Sie zu viel Betaferon oder Betaferon zu häufig injiziert haben.

Wenn Sie die Anwendung von Betaferon vergessen haben

Wenn Sie die Selbstinjektion zur vorgesehenen Zeit vergessen haben, holen Sie sie sofort nach, sobald es Ihnen eingefallen ist. Ihre darauf folgende Injektion sollten Sie sich dann 48 Stunden später geben.

Injizieren Sie nicht die doppelte Menge, wenn Sie eine Einzeldosis vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Betaferon abbrechen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie die Behandlung beendet haben oder beenden möchten. Es sind keine akuten Entzugssymptome zu erwarten, wenn Sie Betaferon absetzen.

► Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Betaferon kann schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

► **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt und brechen Sie die Anwendung von Betaferon ab:**

- wenn bei Ihnen Symptome wie z. B. **Juckreiz am ganzen Körper, Schwellung des Gesichts und/oder der Zunge oder plötzliche Atemnot** auftreten.
- wenn Sie sich **deutlich trauriger oder hoffnungsloser fühlen als vor der Behandlung mit Betaferon, oder wenn Sie Suizidgedanken haben**.
- wenn Sie eine **ungewöhnliche Neigung zu blauen Flecken oder übermäßiges Bluten nach einer Verletzung bemerken, oder wenn Sie viele Infektionen zu haben scheinen**.
- wenn Sie an **Appetitlosigkeit, Erschöpfung, Unwohlsein, wiederholtem Erbrechen - besonders mit ausgedehntem Juckreiz -, Gelbfärbung der Haut oder des Weißen im Auge oder einer Neigung zu blauen Flecken** leiden.

- wenn Sie Symptome wie **unregelmäßigen Herzschlag, Schwellungen, wie z. B. an den Fußknöcheln oder Beinen oder Atemnot** feststellen.
- wenn Sie an **Bauchschmerzen, die in den Rücken ausstrahlen, und/oder Unwohlsein leiden oder Fieber** haben.

► **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt:**

- wenn bei Ihnen einige oder alle diese Symptome auftreten: **schäumender Urin, Erschöpfung, Schwellung, besonders an den Fußknöcheln und Augenlidern und Gewichtszunahme**, da dies Anzeichen für ein mögliches Nierenproblem sein können.

Zu Beginn der Behandlung sind Nebenwirkungen häufig, diese nehmen aber im Allgemeinen bei weiterer Behandlung ab.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- **Grippeähnliche Symptome**, wie z. B. Fieber, Schüttelfrost, Gelenkschmerzen, Unwohlsein, Schwitzen, Kopfschmerzen oder Muskelschmerzen. Diese Symptome können durch die Einnahme von Paracetamol oder nichtsteroidalen entzündungshemmenden Mitteln, wie z. B. Ibuprofen gemildert werden.
- **Reaktionen an der Injektionsstelle**. Mögliche Symptome sind Rötung, Schwellung, Verfärbung, Entzündung, Schmerzen, Überempfindlichkeit, Gewebeschäden (*Nekrose*). Weitere Informationen und Empfehlungen zum Vorgehen bei einer Reaktion an der Injektionsstelle siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in Abschnitt 2. Reaktionen an der Injektionsstelle können durch Anwendung eines Autoinjektors vermindert werden. Wenden Sie sich wegen weiterer Informationen an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Um Nebenwirkungen zu Behandlungsbeginn zu verringern, sollte Ihr Arzt Ihnen zunächst eine niedrige Dosis Betaferon verordnen und diese schrittweise steigern (siehe Abschnitt 3 „Wie ist Betaferon anzuwenden?“).

Die folgende Liste von Nebenwirkungen basiert auf Meldungen aus klinischen Studien mit Betaferon (Liste 1) und auf Meldungen nach der Marktzulassung des Präparates (Liste 2).

Liste 1: Sehr häufige Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Betaferon auftraten (mindestens 10 % der Fälle) und häufiger auftraten als unter Placebo. Die Tabelle umfasst auch Nebenwirkungen, die mit einer Häufigkeit von unter 10 % auftraten, aber statistisch signifikant mit der Behandlung assoziiert waren.

- **Infektion**, Abszess
- Abnahme der weißen **Blutkörperchen**, geschwollene **Lymphdrüsen** (*Lymphadenopathie*)
- Senkung des **Blutzuckerspiegels** (*Hypoglykämie*)

- **Depression, Angst**
- **Kopfschmerzen, Schwindel**, Schlaflosigkeit, Migräne, **Taubheitsgefühl oder Kribbeln** (*Parästhesien*)
- **Bindehautentzündung** (*Konjunktivitis*), **Sehstörungen**
- **Ohrenscherzen**
- Unregelmäßiges, schnelles oder pulsierendes **Herzklopfen** (*Palpitationen*)
- Rötung und/oder einschießende Gesichtsröte aufgrund einer Erweiterung von **Blutgefäßen** (*Vasodilatation*), erhöhter **Blutdruck** (*Hypertonie*)
- **Laufende Nase**, Husten, Heiserkeit aufgrund einer Infektion der oberen **Luftwege**, Sinusitis, vermehrtes Husten, **Atemnot** (*Dyspnoe*)
- Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Anstieg der Blutspiegel der **Leberenzyme** (zeigt sich in Blutuntersuchungen)
- **Hauterkrankungen**, Hautausschlag
- **Muskelsteifigkeit** (*Hypertonus*), Muskelschmerzen (*Myalgie*), Muskelschwäche (*Myasthenie*), **Rückenschmerzen**, Schmerzen in **Gliedmaßen**, z. B. Fingern oder Zehen
- Harnverhaltung (*Hamretention*), Eiweiß im **Urin** (*zeigt sich in Urinuntersuchungen*), häufige Blasenentleerung, unwillkürlicher Harnverlust (*Harninkontinenz*), Harndrang
- Schmerzhafte Regelblutung (*Dysmenorrhoe*), **Menstruationsstörungen**, starke Blutungen aus der Gebärmutter (*Metrorrhagie*), insbesondere zwischen den Regelblutungen, **Impotenz**
- Reaktionen an der **Injektionsstelle** (einschließlich Rötung, Schwellung, Verfärbung, Entzündung, Schmerzen, allergische Reaktion (*Überempfindlichkeit*), Haut- und Gewebeschäden (*Nekrose*) an der Injektionsstelle) (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
- **grippeähnliche Symptome**, Fieber, Schmerzen, Brustschmerzen, **Einlagerung von Flüssigkeit** in den Armen, Beinen oder im Gesicht (*peripheres Ödem*), **Kräfteverlust/-mangel** (*Asthenie*), Schüttelfrost, Schwitzen, Unwohlsein

Darüber hinaus wurden nach der Markteinführung die folgenden Nebenwirkungen identifiziert.

Liste 2: Nebenwirkungsmeldungen nach der Marktzulassung des Präparates (Spontanberichterstattung, Häufigkeiten – soweit bekannt – auf der Basis von klinischen Studien)

► **Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten):**

- Gelenkschmerzen (*Arthralgie*).

► **Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):**

- die Anzahl der roten Blutzellen kann sich vermindern (*Anämie*),

- Funktionsstörung der Schilddrüse (zu geringe Hormonproduktion) (*Hypothyreose*),
- Gewichtszunahme oder -verlust,
- Verwirrtheit,
- abnorm beschleunigter Herzschlag (*Tachykardie*),
- möglicher Anstieg eines rötlich-gelben Farbstoffs (*Bilirubin*), der von der Leber produziert wird (zeigt sich in Blutuntersuchungen),
- geschwollene und meist juckende Flecken auf Haut oder Schleimhäuten (*Urtikaria*),
- Juckreiz (*Pruritus*),
- Haarausfall auf dem Kopf (*Alopezie*),
- Menstruationsstörungen (*Menorrhagie*).

► **Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten):**

- die Anzahl der Thrombozyten (die bei der Blutgerinnung mitwirken) kann sich vermindern (*Thrombozytopenie*),
- eine bestimmte Art von Blutfetten (*Triglyzeride*) kann ansteigen (zeigt sich in Blutuntersuchungen), siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“,
- Suizidversuch,
- Stimmungsschwankungen,
- Krampfanfall,
- möglicher Anstieg eines bestimmten Leberenzym (*Gamma-GT*) (zeigt sich in Blutuntersuchungen),
- Leberentzündung (*Hepatitis*),
- Hautverfärbung.

► **Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten):**

- schwerwiegende allergische (*anaphylaktische*) Reaktionen,
- Funktionsstörung der Schilddrüse (*Schilddrüsenerkrankungen*), zu starke Hormonproduktion (*Hyperthyreose*),
- Bauchspeicheldrüsenentzündung (*Pankreatitis*), siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“,
- Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen, die Auswirkungen auf Ihre Nieren haben können (*thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder hämolytisch-urämisches Syndrom*). Die Symptome können vermehrte Blutergüsse, Blutungen, Fieber, extremes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Benommenheit umfassen. Ihr Arzt wird möglicherweise Veränderungen in Ihrem Blut und Ihrer Nierenfunktion feststellen.

Ausschließlich nach der Markteinführung bekannt gewordene Nebenwirkungen:

- Nierenprobleme einschließlich Narbenbildungen (*Glomerulosklerose*), die Ihre Nierenfunktion einschränken können, gelegentlich
- starke Appetitlosigkeit, die zu Gewichtsverlust führt (*Anorexie*), selten

- Erkrankung des Herzmuskels (*Kardiomyopathie*), selten
- plötzliche Atemnot (*Bronchospasmus*), selten
- Funktionsstörung der Leber (*Leberschaden* (einschließlich *Hepatitis*), *Leberinsuffizienz*), selten
- bei der Anwendung von Arzneimitteln wie Betaferon kann es zu Problemen mit den kleinen Blutgefäßen kommen (*Kapillarlecksyndrom*), Häufigkeit nicht bekannt
- Hautausschlag, Rötung der Haut im Gesicht, Gelenkschmerzen, Fieber, Schwäche und andere durch das Medikament verursachte Symptome (*arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes*), Häufigkeit nicht bekannt
- schwerwiegende Verengung der Blutgefäße in den Lungen, die zu hohem Blutdruck in den Blutgefäßen führt, die das Blut vom Herz zu den Lungen transportieren (*Pulmonale arterielle Hypertonie*), Häufigkeit nicht bekannt. Pulmonale arterielle Hypertonie wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung beobachtet, unter anderem bis zu einige Jahre nach Beginn der Behandlung mit Betaferon.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Betaferon aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Nach Herstellung der Lösung sollten Sie sie sofort injizieren. Wenn Ihnen das nicht möglich ist, können Sie die Lösung noch innerhalb von 3 Stunden anwenden, wenn sie bei 2-8 °C (im Kühlschrank) gelagert wurde.

Sie dürfen Betaferon nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung Partikel enthält oder verfärbt ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Betaferon enthält

Der Wirkstoff ist Interferon beta-1b, 250 Mikrogramm je Milliliter, nach Zubereitung der Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind

- im Pulver: Mannitol und Humanalbumin
- im Lösungsmittel (Natriumchloridlösung 5,4 mg/ml [0,54 % G/V]): Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Das Betaferon-Pulver wird in einer 3-Milliliter-Durchstechflasche bereitgestellt, wobei jede Durchstechflasche 300 Mikrogramm (9,6 Mio. I.E.) Interferon beta-1b enthält. Nach der Zubereitung der Lösung enthält jeder Milliliter 250 Mikrogramm (8,0 Mio. I.E.) Interferon beta-1b. Das Lösungsmittel für Betaferon wird in einer 2,25-Milliliter-Fertigspritze bereitgestellt, die 1,2 ml Natriumchloridlösung 5,4 mg/ml (0,54 % G/V) enthält.

Wie Betaferon aussieht und Inhalt der Packung

Betaferon ist ein steriles, weißes bis weißliches Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Betaferon ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- Sammelpackungen mit 5 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Sammelpackungen mit 12 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Sammelpackungen mit 14 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Sammelpackungen mit 15 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Zweimonatspackung mit 2x14 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Dreimonatspackung mit 3x15 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Dreimonatspackung mit 3x14 Einzeldosispackungen mit jeweils 1 Durchstechflasche mit Pulver, 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel, 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Kanüle, 2 Alkoholtupfern oder
- Aufdosierungspackung für die ersten 12 Injektionen mit 4 Dreierpackungen mit jeweils 3 Durchstechflaschen mit Pulver, 3 Fertigspritzen mit Lösungsmitteln, 3

Aufsätzen für die Durchstechflaschen mit Nadel, 6 Alkoholtupfern

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Bayer AG

51368 Leverkusen

Deutschland

Hersteller

Bayer AG

Müllerstraße 178

13353 Berlin

Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2019.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Anhang: GEBRAUCHSANLEITUNG ZUR SELBSTINJEKTION

Ihr Arzt hat Ihnen Betaferon zur Behandlung Ihrer MS verschrieben. Sie werden Betaferon am besten vertragen, wenn Sie mit einer niedrigen Dosis anfangen und diese allmählich auf die volle Standarddosis steigern (siehe erster Teil dieser Packungsbeilage, Abschnitt 3 „Wie ist Betaferon anzuwenden?“). Zur Erleichterung der Dosissteigerung während den ersten 12 Injektionen können Sie eine spezielle Aufdosierungspackung mit vier unterschiedlich gefärbten Dreierpackungen mit speziell markierten Spritzen und genauen Anweisungen in der separaten Einführungs-Packungsbeilage der Aufdosierungspackung erhalten. Die Spritzen in dieser Aufdosierungspackung sind mit den entsprechenden Dosierungen gekennzeichnet (0,25, 0,5, 0,75 oder 1,0 ml). Die folgende Anleitung und die Abbildungen erklären, wie Betaferon für die Injektion zubereitet wird und wie Sie Betaferon selbst injizieren. Bitte lesen Sie die Anleitung sorgfältig durch und befolgen Sie sie Punkt für Punkt. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen helfen, die Technik der Selbstinjektion zu erlernen. Nehmen Sie erst dann eine Selbstinjektion vor, wenn Sie in der Herstellung der Injektionslösung sicher sind und die Handhabung der Selbstinjektion beherrschen.

TEIL I: ANLEITUNG - SCHRITT FÜR SCHRITT

Die Anleitung ist in folgende wesentliche Schritte gegliedert:

A) Allgemeine Empfehlungen

B) Vorbereitungen vor der Injektion

C) Herstellung der Injektionslösung - Schritt für Schritt

D) Aufziehen der Injektionslösung

E) Die Injektion

F) Schnellübersicht

A) Allgemeine Empfehlungen

► So machen Sie es von Anfang an richtig!

Nach ein paar Wochen wird Ihre Behandlung ein ganz natürlicher Bestandteil Ihres Alltags sein. Jetzt zu Beginn mögen Ihnen die folgenden Hinweise helfen:

- Richten Sie sich an einem geeigneten, für Kinder unzugänglichen Ort einen ständigen Aufbewahrungsort ein, damit Sie Ihr Betaferon und das gesamte Zubehör immer leicht finden.
- Einzelheiten zu den Lagerungsbedingungen finden Sie in Abschnitt 5 „Wie ist Betaferon aufzubewahren?“ im ersten Teil dieser Packungsbeilage.
- Versuchen Sie, Ihre Injektion immer zur gleichen Tageszeit vorzunehmen. Das macht es leichter, daran zu denken und eine Zeit einzuplanen, in der Sie nicht gestört werden.
- Stellen Sie die einzelne Dosis erst dann her, wenn Sie für eine Injektion bereit sind. Sie sollten die Injektion sofort nach der Herstellung der Betaferon-Lösung vornehmen. (Falls Betaferon nicht sofort angewendet wird, siehe Abschnitt 5 „Wie ist Betaferon aufzubewahren?“ im ersten Teil dieser Packungsbeilage.)

► Wichtige Hinweise, die Sie beachten müssen

- Gehen Sie stets gleich vor. Wenden Sie Betaferon immer genauso an wie im Abschnitt 3 „Wie ist Betaferon anzuwenden?“ im ersten Teil dieser Packungsbeilage beschrieben.
Kontrollieren Sie Ihre Dosis immer zweimal.
- Bewahren Sie Ihre Spritzen und den Abfallbehälter für die gebrauchten Spritzen für Kinder unzugänglich auf; wenn möglich, unter Verschluss.
- Verwenden Sie Spritzen oder Nadeln niemals zweimal.
- Wenden Sie immer eine sterile (*aseptische*) Injektionstechnik an, wie hier beschrieben.
- Entsorgen Sie die gebrauchten Spritzen immer in dem dafür vorgesehenen Abfallbehälter.

B) Vorbereitungen vor der Injektion

► Wahl einer Injektionsstelle

Bevor Sie die Injektionslösung herstellen, bestimmen Sie den Ort der Injektion. Sie müssen Betaferon in die Fettschicht zwischen Haut und Muskel (d. h. subkutan, ca. 8 bis 12 mm unter die Haut) injizieren. Am besten geeignet für eine Injektion sind Stellen, wo die Haut locker und weich ist und die fern von Gelenken, Nerven und Knochen liegen, also z. B. am Bauch, Arm, Oberschenkel oder Gesäß.

Wichtig: Setzen Sie die Injektion nicht an einer Stelle, wo Sie Schwellungen, Beulen, harte Knoten oder Schmerzen fühlen oder wo die Haut verfärbt, eingezogen, verschorft oder geschädigt ist. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie diese oder andere Auffälligkeiten feststellen.

Bei jeder Injektion müssen Sie die Injektionsstelle wechseln. Wenn Sie einige Gebiete nicht gut erreichen können, brauchen Sie bei diesen Injektionen eventuell die Hilfe eines Familienmitglieds oder eines Freundes. Halten Sie sich an den im Schema am Ende dieses Anhangs (siehe Teil II, „Rotation der Injektionsstellen“) beschriebenen Ablauf, dann kommen Sie nach 8 Injektionen (16 Tagen) wieder zurück zum ersten Injektionsgebiet. Dadurch kann sich jede Injektionsstelle vollständig erholen, bis dort wieder injiziert wird.

Bitte entnehmen Sie dem Rotationsschema am Ende dieses Anhangs, wie Sie eine Injektionsstelle auswählen. Dort finden Sie auch ein Beispiel für ein Patiententagebuch (siehe Anhang Teil III). Das soll Ihnen zeigen, wie Sie die Stelle und das Datum Ihrer Injektionen schriftlich festhalten können.

► Kontrolle des Packungsinhalts

Die Betaferon-Packung enthält:

- 1 Durchstechflasche Betaferon (mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung)
- 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel für Betaferon (Natriumchlorid-Lösung 5,4 mg/ml (0,54 % G/V))
- 1 Aufsatz für die Durchstechflasche mit Nadel
- 2 Alkoholtupfer zur Reinigung der Haut und der Durchstechflasche

Außerdem benötigen Sie einen Abfallbehälter für gebrauchte Spritzen und Nadeln.

Verwenden Sie zur Hautdesinfektion ein geeignetes Desinfektionsmittel.

Wenn Sie eine Aufdosierungspackung von Betaferon haben, finden Sie 4 unterschiedlich gefärbte und nummerierte Dreierpackungen, jede mit:

- 3 Betaferon-Durchstechflaschen (mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung)
- 3 Fertigspritzen mit Lösungsmittel für das Betaferon-Pulver (Natriumchloridlösung 5,4 mg/ml (0,54 % G/V))
- 3 Aufsätzen für die Durchstechflaschen mit Nadel
- 6 Alkoholtupfern zur Reinigung von Haut und Durchstechflasche

Außerdem benötigen Sie einen Abfallbehälter für gebrauchte Spritzen und Nadeln.

Verwenden Sie zur Hautdesinfektion ein geeignetes Desinfektionsmittel.

Beginnen Sie mit der **gelben Dreierpackung 1** mit 3 Spritzen mit einer 0,25 ml-Markierung für die Behandlungstage 1, 3 und 5.

Verwenden Sie dann die **rote Dreierpackung 2** mit 3 Spritzen mit einer 0,5 ml-Markierung für die Behandlungstage 7, 9 und 11.

Fahren Sie fort mit der **grünen Dreierpackung 3** mit 3 Spritzen mit einer 0,75 ml-Markierung für die Behandlungstage 13, 15 und 17.

Verwenden Sie die **blaue Dreierpackung 4** mit 3 Spritzen mit einer Markierung bei 0,25, 0,5, 0,75 und 1,0 ml für die Behandlungstage 19, 21 und 23.

C) Herstellung der Injektionslösung – Schritt für Schritt



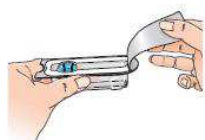
1 – Waschen Sie sich die Hände gründlich mit Wasser und Seife, bevor Sie beginnen.



2 – Öffnen Sie die Durchstechflasche mit Betaferon und stellen Sie sie auf den Tisch. Verwenden Sie zum Öffnen den Daumen - nicht Ihre Fingernägel, da diese abbrechen könnten.



3 – Reinigen Sie die Durchstechflasche oben mit einem Alkoholtupfer. Wischen Sie dabei nur in eine Richtung. Lassen Sie den Tupfer danach auf der Durchstechflasche liegen.



4 – Öffnen Sie die Packung mit dem Aufsatz für die Durchstechflasche, aber lassen Sie den Aufsatz noch darin liegen. **Nehmen Sie den Aufsatz für die Durchstechflasche jetzt noch nicht aus der Packung heraus.**

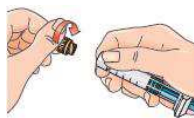


Berühren Sie den Aufsatz für die Durchstechflasche nicht, damit er steril bleibt. 5 – Bevor der Aufsatz befestigt wird, entfernen und werfen Sie den Alkoholtupfer und stellen Sie die Durchstechflasche auf eine ebene Fläche.

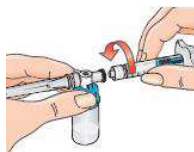


6 - Halten Sie die Blisterpackung außen fest und setzen Sie sie auf die Durchstechflasche auf. Drücken Sie sie fest hinunter, bis Sie merken, dass der Aufsatz auf der Durchstechflasche einrastet.

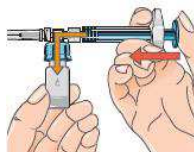
7 – Entfernen Sie die Packung vom Aufsatz für die Durchstechflasche, wobei Sie die Packung an den Rändern festhalten. Jetzt können Sie die Spritze mit Lösungsmittel an dem Aufsatz anbringen.



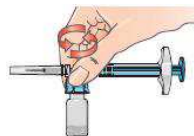
8 – Nehmen Sie die Spritze zur Hand. Achten Sie darauf, dass der orangefarbene Verschluss fest auf der Spritze mit Lösungsmittel sitzt. Entfernen Sie den Verschluss durch Abdrehen. Werfen Sie den Verschluss weg.



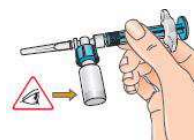
9 – Bringen Sie die Spritze an der seitlichen Öffnung des Aufsatzes für die Durchstechflasche an. Führen Sie hierzu das Ende der Spritze ein und ziehen Sie sie vorsichtig durch gleichzeitiges Drehen und Drücken im Uhrzeigersinn (siehe Pfeil) fest. Nun ist die Spritzeneinheit vollständig.



10 – Halten Sie die Spritzeneinheit am Boden der Durchstechflasche fest. Drücken Sie den Spritzenkolben langsam vollständig nach vorn, um das gesamte Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu überführen. Lassen Sie den Kolben los. Dabei kann er sich eventuell bis zur Ausgangsposition zurückbewegen. Das gilt auch für die Aufdosierungspackung.



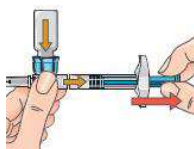
11 – Schwenken Sie die Durchstechflasche mitsamt der daran noch befestigten Spritzeneinheit vorsichtig im Kreis, um das trockene Betaferon-Pulver vollständig aufzulösen.



Schütteln Sie die Durchstechflasche nicht.

12 – Prüfen Sie die Lösung sorgfältig. Sie muss klar sein und keine Partikel enthalten. Weist die Lösung Verfärbungen oder Partikel auf, werfen Sie sie weg und wiederholen Sie den Vorgang mit einer neuen Einzeldosispackung aus Ihren Vorräten. Stellen Sie eine Schaumbildung fest – wozu es kommen kann, wenn die Durchstechflasche geschüttelt oder zu kräftig geschwenkt wird –, lassen Sie die Durchstechflasche ruhig stehen, bis sich der Schaum gesetzt hat.

D) Aufziehen der Injektionslösung



13 – Falls der Kolben wieder in seine ursprüngliche Position zurückgekehrt ist, drücken Sie ihn erneut nach vorne und halten Sie ihn in dieser Position. Um die Injektion vorzubereiten, drehen Sie die Spritzeneinheit so, dass sich die Durchstechflasche oben befindet und ihr Verschluss nach unten zeigt. Hierdurch kann die Lösung in die Spritze fließen.

Halten Sie die Spritze waagrecht.

Ziehen Sie den Kolben langsam zurück, um die gesamte Lösung aus der Durchstechflasche in die Spritze aufzuziehen. Ziehen Sie bei der Aufdosierungspackung die Lösung nur **bis zur Markierung auf der Spritze** auf:

0,25 ml für die ersten drei Injektionen (am 1., 3. und 5. Behandlungstag), **oder**

0,5 ml für die Injektionen am 7., 9. und 11. Behandlungstag **oder**

0,75 ml für die Injektionen am 13., 15. und 17. Behandlungstag.

Verwerfen Sie die Durchstechflasche mit der restlichen Lösung.

Ab dem 19. Tag injizieren Sie die **volle Dosis von 1,0 ml**.

14 – Nach dem Aufziehen der Lösung drehen Sie die Spritzeneinheit so, dass die Nadel nach oben zeigt. Hierdurch können eventuell vorhandene Luftblasen an die Oberfläche der Lösung aufsteigen.

15 – Um mögliche Luftblasen zu entfernen, klopfen Sie sanft gegen die Spritze und drücken Sie den Kolben bis zur 1-ml-Markierung bzw. bis zur Markierung für das Volumen, das Ihnen der Arzt verschrieben hat.

Wenn Sie die Aufdosierungspackung verwenden und weniger als 1 ml injizieren, entstehen möglicherweise keine Luftblasen, bei der Injektion der vollen Dosis könnten jedoch Luftblasen entstehen. Entfernen Sie diese, indem Sie sanft gegen die Spritze

klopfen und den Kolben bis zur entsprechenden Markierung auf der Spritze drücken.

Gelangt zusammen mit den Luftblasen zu viel Lösung in die Durchstechflasche, halten Sie die Spritze erneut waagrecht (siehe Abb. 13) und ziehen Sie den Kolben etwas zurück, um die Lösung zurück in die Spritze zu ziehen.

16 – Fassen Sie als nächstes den blauen Aufsatz für die Durchstechflasche mitsamt der daran befestigten Durchstechflasche und lösen ihn von der Spritze. Dazu drehen Sie ihn und ziehen ihn anschließend von der Spritze nach unten ab.

Fassen Sie beim Entfernen lediglich den blauen Kunststoffaufsatz. Halten Sie die Spritze dabei waagrecht mit der Durchstechflasche unterhalb der Spritze.

Durch Entfernen der Durchstechflasche und des Aufsatzes von der Spritze wird gewährleistet, dass die Lösung bei der Injektion durch die Nadel austritt.

17 – Werfen Sie die Durchstechflasche mit den nicht benötigten Resten der Lösung in den Abfallbehälter.

18 – Jetzt sind Sie für die Injektion bereit.

Wenn Sie aus irgendeinem Grund die Betaferon-Injektion nicht sofort vornehmen können, können Sie die fertige Lösung in der Spritze in einem Kühlschrank bis zu 3 Stunden vor der Anwendung aufbewahren. Frieren Sie die Lösung nicht ein. Warten Sie nicht länger als 3 Stunden mit der

Injektion. Wenn mehr als 3 Stunden vergangen sind, werfen Sie die fertige Betaferon-Lösung weg und stellen Sie eine neue Injektionslösung her. Wärmen Sie die Lösung vor dem Injizieren in Ihren Händen an, um Schmerzen zu vermeiden.

E) Die Injektion

1 – Bestimmen Sie eine Stelle für die Injektion (siehe Empfehlungen am Anfang und Grafiken am Ende dieses Anhangs). Notieren Sie die Stelle in Ihrem Patiententagebuch.

2 – Reinigen Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie die Haut an der Luft trocknen. Werfen Sie den Tupfer weg.

Verwenden Sie zur Hautdesinfektion ein geeignetes Desinfektionsmittel.

3 – Entfernen Sie die Schutzhülle von der Nadel, indem Sie ziehen, nicht drehen.

4 – Drücken Sie die Haut um die desinfizierte Injektionsstelle sanft zusammen (um sie leicht anzuheben).

5 – Halten Sie die Spritze wie einen Bleistift oder einen Pfeil und drücken Sie die Nadel mit einer raschen, sicheren Bewegung in einem Winkel von 90° gerade in die Haut hinein.

Beachten Sie bitte:

Betaferon kann auch mit einem Autoinjektor injiziert werden.

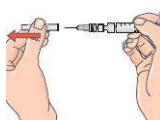
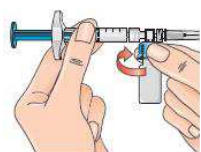
6 – Spritzen Sie das Medikament mit langsamem und gleichmäßigem Druck auf den Kolben ein. (Drücken Sie den Kolben ganz hinunter, bis die Spritze leer ist.)

7 – Werfen Sie die Spritze in den Abfallbehälter.

F) Schnellübersicht

- Entnehmen Sie den für eine Injektion erforderlichen Inhalt
- Befestigen Sie den Aufsatz für die Durchstechflasche an der Durchstechflasche
- Verbinden Sie die Spritze mit dem Aufsatz
- Drücken Sie den Kolben der Spritze hinunter, um das gesamte Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu übertragen
- Drehen Sie die Spritzeneinheit um und ziehen Sie die verschriebene Lösungsmenge auf
- Lösen Sie die Durchstechflasche von der Spritze – jetzt sind Sie für die Injektion bereit

HINWEIS: Die Injektion sollte unmittelbar nach Herstellung der Lösung vorgenommen werden. (Wenn sich die Injektion verzögert, bewahren Sie die Spritze im Kühl-



schränk auf und nehmen Sie die Injektion innerhalb von 3 Stunden vor.) Nicht einfrieren.

TEIL II: ROTATION DER INJEKTIONSSTELLEN

Sie müssen für jede Injektion eine neue Stelle auswählen, damit das betreffende Gebiet Zeit hat, sich zu erholen. Dies beugt auch Infektionen vor. Im ersten Teil dieses Anhangs nennen wir Ihnen geeignete Stellen. Sie sollten bereits festlegen, wo Sie injizieren werden, bevor Sie Ihre Spritze vorbereiten. Das in der Grafik unten dargestellte Schema wird Ihnen helfen, die Injektionsstellen in geeigneter Weise zu wechseln. Sie können zum Beispiel die erste Injektion in die rechte Seite des Bauches setzen, die zweite in die linke Seite, die dritte dann in den rechten Oberschenkel und so weiter entsprechend der Grafik, bis alle geeigneten Körperstellen verwendet wurden. Halten Sie schriftlich fest, wo und wann Sie sich das letzte Mal eine Injektion gegeben haben. Eine Möglichkeit dazu bietet Ihnen die beiliegende Karte „Aufzeichnungen zur Betaferon-Behandlung“.

Wenn Sie diesem Schema folgen, kommen Sie nach 8 Injektionen (16 Tagen) zurück zu Ihrem ersten Gebiet (z. B. die rechte Bauchseite). Das nennt man einen Rotationszyklus. In unserem Beispielschema haben wir jedes Injektionsgebiet noch einmal in 6 einzelne Injektionsstellen jeweils links und rechts im oberen, mittleren und unteren Teil jedes Gebiets aufgeteilt. (Das ergibt insgesamt 48 Injektionsstellen.) Wenn Sie nach einem Rotationszyklus zu einem Gebiet zurückkommen, wählen Sie innerhalb dieses Gebiets die von der letzten Injektion am weitesten entfernte Stelle. Wenn ein Gebiet wund geworden ist, besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder der Schwester die Wahl anderer Injektionsstellen.

Rotationsschema:

Wir empfehlen Ihnen, Datum und Stelle Ihrer Injektionen in ein Tagebuch einzutragen, damit Sie die Injektionsstellen in geeigneter Weise wechseln können. Sie können das folgende Rotationsschema benutzen.

Folgen Sie den einzelnen Rotationszyklen der Reihe nach. Jeder Zyklus umfasst 8 Injektionen (16 Tage), die der Reihe nach in den Gebieten 1 bis 8 gegeben werden. Wenn Sie sich an diese Abfolge halten, kann sich jedes Gebiet erholen, bevor dort eine neue Injektion stattfindet.

Rotationszyklus 1: Stelle oben links innerhalb des jeweiligen Gebiets

Rotationszyklus 2: Stelle unten rechts innerhalb des jeweiligen Gebiets

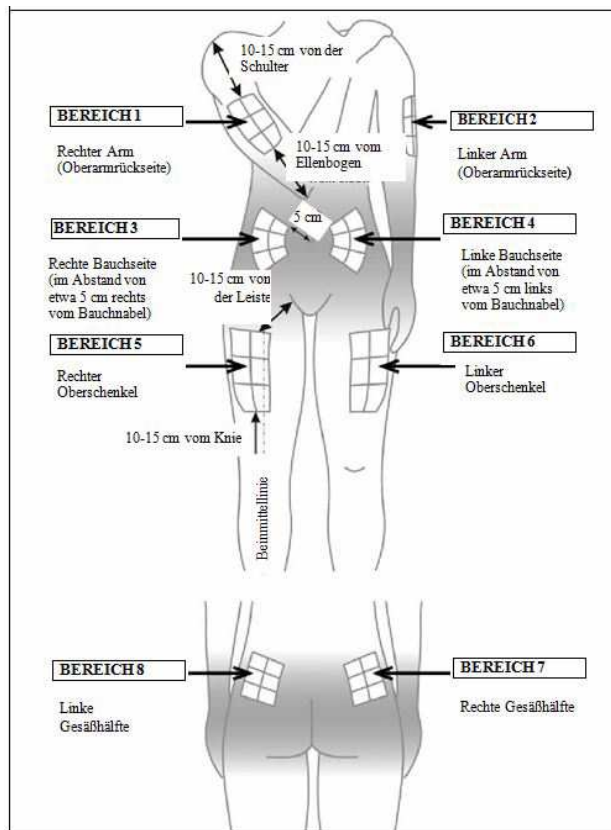
Rotationszyklus 3: Stelle Mitte links innerhalb des jeweiligen Gebiets

Rotationszyklus 4: Stelle oben rechts innerhalb des jeweiligen Gebiets

Rotationszyklus 5: Stelle unten links innerhalb des jeweiligen Gebiets

Rotationszyklus 6: Stelle Mitte rechts innerhalb des jeweiligen Gebiets

ROTATIONSSCHEMA:



TEIL III: Patiententagebuch für BETAFERON

Anleitung zum Führen eines Tagebuchs über Stelle und Datum der Injektionen

- Bestimmen Sie eine Injektionsstelle für Ihre erste Injektion.
- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie an der Luft trocknen.
- Wenn Sie die Injektion vorgenommen haben, tragen Sie die Injektionsstelle und das Datum in die Tabelle Ihres Tagebuchs ein (siehe das Beispiel: „Aufzeichnung von Stelle und Datum der Injektionen“).

BEISPIEL FÜR EIN PATIENTENTAGEBUCH:

Aufzeichnung der Injektionsstellen und des Datums der Injektion

Das Diagramm zeigt eine schematische Darstellung eines menschlichen Körpers mit Markierungen für Injektionsstellen. Um den Körper herum sind Datumsfelder angeordnet, die in eine 2x2-Matrix unterteilt sind. Die Felder sind wie folgt beschriftet:

- Rechter Arm:** 04/12, 20/12
- Rechte Bauchseite:** 08/12
- Rechter Oberschenkel:** 12/12
- Linke Arm:** 06/12
- Linke Bauchseite:** 10/12
- Linker Oberschenkel:** 14/12
- Linke Gesäßhälfte:** 18/12
- Rechte Gesäßhälfte:** 16/12

Die Markierungen auf dem Körper sind wie folgt:

- Rechter Arm:** 10-15 cm von der Schulter, 10-15 cm vom Ellenbogen, 5 cm.
- Rechte Bauchseite:** 10-15 cm von der Leiste.
- Rechter Oberschenkel:** 10-15 cm vom Knie.
- Beinmittellinie:** Markierung auf der Mittellinie des Beins.

Separater Anhang: EINFÜHRUNGS-PACKUNGSBEILAGE FÜR DIE AUFDOSIERUNGSPACKUNG

Ihr Arzt hat Ihnen Betaferon zur Behandlung Ihrer MS verschrieben. Sie werden Betaferon am besten vertragen, wenn Sie zu Beginn mit einer niedrigen Dosis anfangen und diese allmählich auf die volle Standarddosis steigern (siehe erster Teil dieser Packungsbeilage, Abschnitt 3 „Wie ist Betaferon anzuwenden?“). Die Spritzen in dieser Aufdosierungspackung sind entsprechend mit den dazugehörigen Dosierungen gekennzeichnet (0,25, 0,5, 0,75 oder 1,0 ml).

► Überprüfung des Packungsinhalts

In der Betaferon-Aufdosierungspackung finden Sie 4 unterschiedlich gefärbte und nummerierte Dreierpackungen, jede mit:

- 3 Betaferon-Durchstechflaschen (mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung)
- 3 Fertigspritzen mit Lösungsmittel für das Betaferon-Pulver (Natriumchloridlösung 5,4 mg/ml (0,54 % G/V))
- 3 Aufsätze für die Durchstechflaschen mit bereits befestigter Nadel
- 6 Alkoholtupfern zur Reinigung der Haut und der Durchstechflasche

Jede Dreierpackung enthält die Spritzen, die Sie zur Herstellung jeder Dosis benötigen.

Die Spritzen haben spezielle Markierungen für diese Dosis. Bitte befolgen Sie genau die unten stehende Gebrauchsanweisung. Verwenden Sie für jeden Aufdosierungsschritt die gesamte Menge an Lösungsmittel für die Rekonstitution des Betaferon-Pulvers und ziehen Sie anschließend die benötigte Dosis in die Spritze auf. Beginnen Sie mit der Verwendung der **gelben Dreierpackung**, auf der deutlich eine „1“ auf der rechten oberen Seite der Packung steht.

Diese erste Dreierpackung ist für die Behandlungstage 1, 3 und 5 bestimmt.

Sie enthält speziell markierte Spritzen mit einer **0,25 ml**-Markierung. Dies hilft Ihnen dabei, nur die erforderliche Dosis zu injizieren.

Nachdem die gelbe Packung leer ist, verwenden Sie die **rote Dreierpackung**, auf der deutlich eine „2“ auf der rechten oberen Seite der Packung steht.

Diese zweite Dreierpackung ist für die Behandlungstage 7, 9 und 11 bestimmt.

Sie enthält speziell markierte Spritzen mit einer **0,50 ml**-Markierung. Dies hilft Ihnen dabei, nur die erforderliche Dosis zu injizieren.

Nachdem die rote Packung leer ist, verwenden Sie die **grüne Dreierpackung**, auf der deutlich eine „3“ auf der rechten oberen Seite der Packung steht.

Diese dritte Dreierpackung ist für die Behandlungstage 13, 15 und 17 bestimmt.

Sie enthält speziell markierte Spritzen mit einer **0,75 ml**-Markierung. Dies hilft Ihnen dabei, nur die erforderliche Dosis zu injizieren.

Schließlich verwenden Sie, nachdem die grüne Packung leer ist, die **blaue Dreierpackung**, auf der deutlich eine „4“ auf der rechten oberen Seite der Packung steht. Diese letzte Dreierpackung ist für die Behandlungstage 19, 21 und 23 bestimmt.

Sie enthält Spritzen mit Markierungen bei **0,25 ml, 0,5 ml, 0,75 ml und 1,0 ml**. Mit der Dreierpackung „4“ können Sie die volle Dosis von 1,0 ml injizieren.

Eine Beschreibung zur Vorbereitung und Verwendung des Betaferon-Pulvers findet sich in Abschnitt 3 „Wie ist Betaferon anzuwenden“ im ersten Teil der Packungsbeilage und im Anhang „Gebrauchsanleitung zur Selbstinjektion“ im zweiten Teil der Packungsbeilage.

Sie benötigen außerdem einen Abfallbehälter für gebrauchte Spritzen und Nadeln.