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

Interferon beta-1b

E90346A-11.1

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 irgendetwas 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.

- **Blässe, gelbe Haut oder dunkel gefärbter Urin, möglicherweise begleitet von ungewöhnlichem Schwindel, Müdigkeit oder Kurzatmigkeit können während Ihrer Behandlung auftreten.** Dies können Symptome eines Zerfalls der roten Blutzellen sein. Dies kann mehrere Wochen bis mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung mit Betaferon auftreten. Ihr Arzt kann Blutuntersuchungen durchführen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt über andere Arzneimittel, die Sie gleichzeitig einnehmen.

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*) injiziert. 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**
- **Ohrenschmerzen**
- 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 **Leber**enzyme (zeigt sich in Blutuntersuchungen)
- **Haut**erkrankungen, Hautausschlag
- **Muskel**steifigkeit *(Hypertonus)*, Muskelschmerzen *(Myalgie)*, Muskelschwäche *(Myasthenie)*, **Rücken**schmerzen, Schmerzen in **Gliedmaßen**, z. B. Fingern oder Zehen
- Harnverhaltung *(Harnretention)*, 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 Leberenzyms *(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:

– Zerfall der roten Blutzellen (*hämatolytische Anämie*), Häufigkeit nicht bekannt
– 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

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.

Zulassungsinhaber und Hersteller

Zulassungsinhaber
Bayer AG
51368 Leverkusen, Deutschland

Hersteller
Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin, Deutschland

Parallel vertrieben von
Abacus Medicine A/S, Dänemark

Umgepackt von
Abacus Medicine B.V., Niederlande

Betaferon® ist eine eingetragene Marke von Bayer Intellectual Property GmbH.

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

Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 12/2021.

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