Info-Table – Version 03

MERCK

IDENTIFICATION OF THE COMPONENT	
Material component code:	N67Z1601I
Local brand:	REBIF
Strength(s):	44 mcg/0.5 ml
TECHNICAL DATA	
Packaging site:	Merck Aubonne
Technical layout ref:	PIL F_280 x 480_V03
BARCODE	
Barcode type:	Code 128 B
Alpha numeric content:	N67Z1601I
Spotmark:	No
Spotmark value:	n/a

TRACEABILITY (VERSIONS)		
Vx	Date	Designer
01	17.11.2021	Yolanda Perdicaro
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

COLOURS	
Printed colour(s)	Technical information(s)
Black	Keyline

N67Z1601I

MERCK

PATIENT PACKAGE INSERT IN ACCORDANCE WITH
THE PHARMACISTS' REGULATIONS (PREPARATIONS) – 1986
The medicine is dispensed with a doctor's prescription only

Rebif® 22 mcg
Rebif® 44 mcg
Solution for subcutaneous injection

Pre-filled syringe
Cartridge for insertion into an electronic syringe
The active ingredient:
Interferon beta-1a

Each pre-filled syringe of **Rebif® 22 mcg** including a needle, contains:
22 micrograms (6 million International Units [IU]) interferon beta-1a in 0.5 mL.
The preparation contains 2.5 mg benzyl alcohol.
Each pre-filled syringe of **Rebif® 44 mcg** including a needle, contains:
44 micrograms (12 million International Units [IU]) interferon beta-1a in 0.5 mL.
The preparation contains 2.5 mg benzyl alcohol.
Each cartridge of **Rebif® 22 mcg** inserted into an appropriate syringe, contains:
66 micrograms (18 million International Units [IU]) interferon beta-1a in 1.5 mL.
The preparation contains 7.5 mg benzyl alcohol.
Each cartridge of **Rebif® 44 mcg** inserted into an appropriate syringe, contains:
132 micrograms (36 million International Units [IU]) interferon beta-1a in 1.5 mL.
The preparation contains 7.5 mg benzyl alcohol.
Inactive ingredients: see section 6 and section 2 under "Important information about some of the ingredients of the medicine".

- **Read this leaflet carefully in its entirety before using the medicine.** This leaflet contains concise information about the medicine.
- Keep this leaflet at hand; you may need to read it again.
- If you have further questions, refer to the doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for the treatment of your ailment. Do not pass it on to others. It may harm them even if it seems to you that their medical condition is similar.
- Use the medicine properly.
- Consult the pharmacist if you need further information. Refer to the doctor if the signs of the disease (symptoms) worsen or are not improving.
- If you experience any side effects, refer to your doctor. This includes any possible side effect not included in this leaflet. See section 4.

1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR

Rebif (interferon beta-1a) belongs to a group of preparations known as interferons. These are natural substances whose role is to transmit information between cells.
Interferons are produced by the body and play a central role in the immune system; they act through a mechanism that is not fully understood, and help to limit the damage to the central nervous system associated with multiple sclerosis. Rebif is a highly purified, soluble interferon-protein, produced by genetic engineering; it is similar to the natural interferon beta produced in the human body.
Rebif is used for the treatment of multiple sclerosis, reduces the frequency and the severity of attacks and slows the progression of the disease.
Rebif 44 mcg only is also approved for use in patients who have experienced a single clinical event which is the first sign of multiple sclerosis.
Therapeutic group: Immunostimulants – interferons.

2. BEFORE USING THE MEDICINE

Do not use Rebif if:

- you are sensitive (allergic) to the active ingredient, natural or recombinant interferon beta, or to any of the additional ingredients contained in the medicine (see section 6).
- you are severely depressed and/or have suicidal thoughts.

Special warnings regarding use of the medicine
Talk to your doctor, pharmacist or nurse before using Rebif.

- Only use Rebif under a doctor's supervision.
- Before use, read the leaflet carefully and follow the instructions for use in this leaflet, in order to minimize the risk of injection site necrosis (harm to skin and tissue), as has been reported in patients treated with Rebif. If you notice troubling local reactions, refer to a doctor.
- Before using Rebif, inform your doctor or pharmacist if you are allergic (hypersensitive) to any medicine.
- If you have, during the course of treatment, signs of thrombocytopenia, new onset hypertension, fever, central nervous system symptoms (e.g., confusion or paralysis) and impaired kidney function or laboratory findings such as: reduced platelet count, increased LDH, perform further tests of platelet levels, serum LDH and kidney function tests (all of these signs can be a clinical manifestation of TMA – thrombotic microangiopathy – formation of blood clots in small blood vessels during the course of treatment that could affect your kidneys). This might happen several months to several years after starting treatment with Rebif. If you develop signs of edema, proteinuria and kidney function problems, inform the doctor – especially if you are at high risk of developing kidney disease (these may be signs of nephrotic syndrome and kidney function disorders).
- Inform the doctor if you are suffering from diseases of the bone marrow, kidney, liver, thyroid, if you have had **depression or suicidal thoughts**, if you have history of epileptic seizures, if you are taking antiepileptics (especially if the epilepsy is uncontrolled), or if you have a heart disease (angina, heart failure or arrhythmias), so that the doctor will be sure to follow and monitor your treatment or exacerbation of these conditions.

Drug interactions
If you are taking, have recently taken or might take other medicines, including non-prescription medicines and nutritional supplements, tell the doctor or pharmacist. In particular, inform the doctor if you are using antidepressants or antiepileptics.
Pregnancy and breastfeeding
If you are pregnant, think you may be pregnant or are planning to become pregnant, ask the doctor or pharmacist before taking the medicine.
No harmful effect on the breastfeeding baby is expected. Rebif can be used during breastfeeding.
Driving and use of machines
Use of the medicine or your medical condition may influence your ability to drive or operate machines. In case of concern, consult with the doctor.
Important information about some of the ingredients of the medicine
This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose; this is considered "sodium-free".
This medicine contains 2.5 mg benzyl alcohol per dose. Benzyl alcohol may cause allergic reactions.
Benzyl alcohol has been linked with the risk of severe side effects including breathing problems (called "gasping syndrome") in young children.
Do not use for more than one week in young children (under 3 years old), unless advised by the doctor or pharmacist.
Refer to the doctor or pharmacist if you have a liver or kidney disease or if you are pregnant or breastfeeding. This is because large amounts of benzyl alcohol can build-up in your body and may cause side effects (called "metabolic acidosis").

3. HOW TO USE THE MEDICINE

The medicine in the pre-filled syringe is for single use.
The medicine in the cartridge is for multidose use.
Always use the preparation according to the doctor's instructions. Check with doctor or pharmacist if you are uncertain about the dosage and treatment regimen.
The dosage and the treatment regimen will be determined by the doctor only.
The usual dosage is generally:
Patients who have experienced a single clinical sign
The recommended dose is 44 micrograms (12 million IU), administered 3 times per week.
Patients with multiple sclerosis
The recommended dose is 44 micrograms (12 million IU), administered 3 times per week.
A reduced dose of 22 micrograms (6 million IU), administered 3 times per week, is recommended in patients who cannot tolerate the higher dose.
Inject Rebif three times per week, if possible:

- On the same three days of the week (at intervals of at least 48 hours, for example: Sunday, Tuesday, Thursday)
- At the same time (preferably in the evening)

Do not exceed the recommended dose.
Use in children and adolescents (ages 2-17 years)
No official clinical trials have been conducted in children and adolescents. Yet, there are clinical data that indicate that the safety profile in children and adolescents receiving Rebif 22 mcg or Rebif 44 mcg three times per week is similar to that of adults.
Use in children (under two years of age)
Rebif is not recommended for use in children under two years of age.
Instructions for use:

- Rebif is intended for subcutaneous injection.
- Administration of the first injection should be in the presence of a healthcare professional.
- After you, a family member, friend or your caregiver has received proper training regarding use of the Rebif syringe or cartridge, which has to be inserted into the appropriate syringe, injection of the preparation can be performed at home.

Rebif is presented as:

- **a syringe** filled with the solution, ready for injection; a needle intended for subcutaneous (under the skin) self-injection is attached to the syringe. This syringe is intended for single-use. It may also be used with auto-injector (Rebiject).
- **a cartridge** that has to be inserted into a device that is an electronic syringe called RebiSmart, designated for the cartridge, for subcutaneous self-injection.
- Consult your doctor regarding the Rebif form most suitable for you.

Instructions for use of Rebif, read the following instructions for use carefully:

1. **Rebif cartridge – read the full instructions for use provided with the electronic RebiSmart syringe; follow these instructions carefully**
2. **Rebif pre-filled syringe – the instructions are provided below in this leaflet**

Before injecting

- Wash your hands thoroughly with water and soap.
- Take the Rebif syringe or cartridge out of its package by peeling away the plastic cover.
- Check (immediately after taking out of the refrigerator) that the Rebif syringe or cartridge was not frozen in its pack or device. Only use a clear, particle-free solution with no visible signs of damage.
- Follow the instructions for use.

Where to inject Rebif

- Choose an injection site. Your doctor will suggest possible injection sites (recommended sites include the upper part of the thigh and the lower abdomen).
- Hold the syringe as you would hold a pencil. It is recommended that you keep track of and rotate your injection sites, so that you don't inject into one area too frequently, in order to minimize the risk of injection site necrosis.
  NOTE: Do not inject into areas in which you feel lumps, local swelling or pain. Talk to the doctor or nurse if you find areas like this.
- Before injecting, use an alcohol wipe to clean the skin at the injection site. Let the skin dry. If a bit of alcohol is left on the skin, you may feel a stinging sensation.

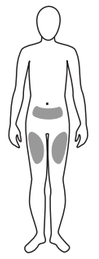
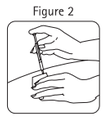


Figure 1

Figure 2



Instructions for use of the pre-filled syringe

- Gently pinch the skin around the site (to lift it up a bit); see Figure 1.
- Resting your wrist on the skin near the injection site, insert the needle at a right angle into the skin with a quick and firm motion; see Figure 2.
- Inject the medicine with a slow and steady push (push the plunger inward until the syringe is emptied); see Figure 2.
- Press with the wipe on the injection site. Remove the needle from the skin.
- Gently massage the injection site with a dry cotton swab or gauze.
- Dispose of all items: after you have completed the injection, immediately discard the syringe in the appropriate place; discard the needle in a collection bin.

If you have been prescribed a cartridge, insert it into the electronic injector device, RebiSmart, according to the instructions provided with the injector device.
Tests and follow-up
During the course of treatment, blood, liver function, kidney function and thyroid function tests may need to be performed (see also section 2).
If you took an overdose or if a child accidentally swallowed the medicine, immediately refer to a doctor or proceed to a hospital emergency room and bring the package of the medicine with you.
If you forget to take the medicine
In such a case, continue to inject from the day of the next scheduled dose, as per the treatment regimen. Do not inject a double dose to make up for a forgotten dose.
Adhere to the treatment regimen as recommended by the doctor.
Even if there is an improvement in your health, do not stop treatment with the medicine without consulting the doctor.
If you stop taking the medicine
You may not experience the effect of Rebif immediately. Therefore, do not stop using Rebif; rather, continue using the preparation to obtain the desired result. If this matter concerns you, refer to the doctor. Do not stop treatment without consulting the doctor.
Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose each time you take a medicine. Wear glasses if you need them.
If you have further questions regarding use of the medicine, consult a doctor or pharmacist.

4. SIDE EFFECTS

As with any medicine, use of Rebif may cause side effects in some users. Do not be alarmed when reading the list of side effects, you may not suffer from any of them.
Refer to your doctor immediately and stop using Rebif if you notice the following serious side effects:

- **Serious allergic (hypersensitivity) reactions.** If, immediately following administration of a Rebif dose, you experience sudden breathing difficulties, which may appear in association with swelling of face, lips, tongue or throat, skin rash (urticaria), itching all over the body, weakness or fainting, refer immediately to a doctor or to any emergency medical center. These effects are rare (may occur in up to 1 in 1,000 users).
- Inform the doctor immediately if you experience symptoms of **liver problems**: jaundice (yellowing of the skin or of the whites of the eyes), widespread itching, loss of appetite accompanied by nausea and vomiting and bruising of the skin. Severe liver problems can be associated with additional signs, e.g., difficulty concentrating, sleepiness and confusion.
- **Depression** is common (may occur in up to 1 in 10 users) in patients with multiple sclerosis. **If you are depressed or develop suicidal thoughts**, refer to a doctor immediately!

Refer to the doctor if you experience any of the following side effects:

- **Flu-like symptoms**, such as: headache, fever, chills, muscle and joint pain, fatigue and nausea are very common (can occur in more than 1 in 10 users).
  These effects are usually mild, are more common at the start of the treatment and decrease with continued use. In order to reduce these symptoms, the doctor may advise you to take an antipyretic and analgesic medicine before starting the injection of Rebif and during the 24 hours after each injection.
- **Injection site reactions** including: redness, swelling, discoloration, inflammation, pain and cracks in the skin are very common. The occurrence of injection site reactions generally decreases over time. Tissue damage (necrosis), ulcers and lumps at the injection site are uncommon (can occur in up to 1 in 100 users).
  See recommendations in "Warnings and precautionary measures regarding use of the medicine" section to minimize the risk of injection site reactions.
  In certain cases, the injection site becomes infected (uncommon), the skin at the site becomes swollen, tender, hard and very painful. In such cases, refer to a doctor.
- There may be changes in a number of **laboratory test** results; these changes are generally not noticed by the patient, as they are not accompanied by symptoms and are usually mild and reversible, and do not require special treatment, e.g., decrease in the number of red blood cells, white blood cells or platelets, each individually (very common) or all at one time (rare). Possible symptoms resulting from these changes can include tiredness, reduced ability to fight infection, bruising or unexplained bleeding, disturbed liver function test results (very common). Inflammation of the liver has also been reported (uncommon). If you experience symptoms suggesting a liver function disorder, such as: loss of appetite accompanied by nausea, vomiting, jaundice, refer to the doctor immediately. See the "Refer to your doctor immediately..." section above.
- **Thyroid gland dysfunction** (uncommon). The thyroid gland can be hyperactive or underactive. These changes and their symptoms are usually not felt by the patient; your doctor will recommend the appropriate tests.
- **Multiple sclerosis pseudo-attack** (frequency unknown). There is a possibility that at the beginning of treatment with Rebif you will experience symptoms that resemble those of a multiple sclerosis attack. For example, your muscles will feel very tense or very weak, preventing you from moving as desired. In some cases, such symptoms are associated with fever and flu-like symptoms, as described above. If you notice these effects, inform the doctor.

Other possible side effects:
Very common (can occur in more than 1 in 10 users):
Headache.
Common (can occur in up to 1 in 10 users):
Insomnia, diarrhea, nausea, vomiting, itching, skin rash (skin reactions), muscle and joint pain, fatigue, fever and chills, hair loss.
Uncommon (can affect up to 1 in 100 users):
Hives, epileptic seizures, liver inflammation (jaundice), breathing difficulties, blood clots such as deep venous thrombosis, disorders of the retina (behind the eye) such as: inflammation or blood clots causing vision disorders (vision difficulties or loss of vision), increased sweating.
Rare (can occur in up to 1 in 1,000 users):
Suicide attempt, serious skin reactions - some with mucosal lesions, formation of blood clots in small blood vessels that may affect your kidneys (thrombotic thrombocytopenic purpura or hemolytic uremic syndrome – a disorder that may be manifested by small blood clots). The symptoms can include increased bruising, bleeding, decreased platelets, anemia, fever, extreme weakness, headache, dizziness and faint feeling. Your doctor may notice changes in your blood and kidney functions.
Rare side effects include nephrotic syndrome and glomerulosclerosis.
Drug-induced lupus erythematosus: a side effect that occurs upon long-term use of Rebif. Symptoms can include muscle pain, joint pain and swelling, and rash. You may experience other symptoms, such as fever, weight loss, and fatigue. Usually, the symptoms disappear during the first week or two after stopping treatment.
Kidney problems include scars that may reduce kidney functions. If you experience any or all of these symptoms: foamy urine, fatigue, swelling – especially in the ankles and eyelids and weight gain, inform your doctor as these may be signs of kidney problems.
The following side effects have been reported for interferon beta at an unknown frequency: Dizziness, nervousness, loss of appetite, dilatation of the blood vessels and palpitations, changes in the menstrual cycle, pulmonary arterial hypertension - a disease of severe narrowing of the blood vessels in the lungs resulting in high blood pressure in blood vessels that carry blood from the heart to the lungs. Pulmonary arterial hypertension has been seen at various time points during the course of treatment, including several years after starting Rebif treatment, inflammation of the fatty tissue under the skin (panniculitis), which can make the skin feel hard and possibly develop painful red lumps or patches.
Do not stop or change the medicine without the doctor's recommendation.
If a side effect occurs, if one of the side effects worsens or if you suffer from a side effect not mentioned in the leaflet, consult with the doctor.
Children and adolescents
Side effects in children and adolescents are similar to those observed in adults.
Reporting side effects
Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking on the "Report Side Effects of Drug Treatment" found on the Ministry of Health homepage (www.health.gov.il) that directs you to the online form for reporting side effects, or by entering the link: https://sideeffects.health.gov.il/

5. HOW TO STORE THE MEDICINE

Avoid poisoning! This medicine and any other medicine must be kept in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants to avoid poisoning.
Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by the doctor.
Do not use the medicine after the expiry date (exp. date) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month.
Pre-filled syringe
Store the medicine in a refrigerator, at a temperature between 2°C–8°C; this is the cooling range of a household refrigerator. Do not freeze! (To prevent freezing, avoid storing close to the freezer compartment).
Cartridge to be inserted into the electronic syringe
An injection device that contains a Rebif cartridge (RebiSmart) must be stored in the device box, in the refrigerator, at a temperature of 2°C–8°C. Do not freeze! To prevent possibility of freezing, do not store in the refrigerator close to the freezer compartment. After the first injection from a Rebif cartridge, use within 28 days.
For the patient's convenience, Rebif can be taken out of the refrigerator and stored below 25°C for one single period of up to 14 days. After that, it must be returned to the refrigerator and used before the expiry date.
Store the medicine in its original package in order to protect from light.
Do not use Rebif if you notice signs of deterioration such as: if the solution contains particles or is not clear.
Do not dispose of medicines in the wastewater or household waste; it is recommended to bring medicines to a clinic, where there is a container to collect medicines for destruction. This is to protect the environment.

6. FURTHER INFORMATION

In addition to the active ingredient, the medicine also contains:
D-mannitol, benzyl alcohol, poloxamer 188, L-methionine, sodium acetate.
What the medicine looks like and the contents of the package:
Rebif 22 mcg and Rebif 44 mcg are available in two forms:

1. - A syringe filled with a solution ready for self-injection, at a volume of 0.5 mL of solution for injection, with an attached needle. The solution is transparent and clear.
   - Packs of 1, 3 or 12 pre-filled syringes. Not all package sizes may be marketed.
2. - Cartridge (Type 1 glass) with a rubber cap, with an aluminum ring, filled with a volume of 1.5 mL solution for injection, for use with an appropriate injector device, provided separately.
   - Each pack contains 4 cartridges.

License holder and address: Merck Serono Ltd., 18 Hakishon St., Yavne 81220
Manufacturer and address: Merck Europe B.V., Amsterdam, The Netherlands
Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health:
Rebif 22 micrograms: 110 94 29437 06
Rebif 44 micrograms: 116 35 29814 06
Revised in May 2021 according to MOH guidelines.

تعليمات الحقن بمحقنة جاهزة للحقن

صورة رقم 1

صورة رقم 2

- يجب قرص الجلد من حول المنطقة بلطف (من أجل رفعه قليلا). أنظر الصورة رقم 1.
- أدخل الإبرة بزاوية قائمة داخل الجلد بحركة سريعة وقوية، وذلك عندما يكون معصم يدك موضوعا على الجلد، قريبا لمنطقة الحقن، أنظر الصورة رقم 2.
- إحقن الدواء عن طريق الدفع البطيء والثابت (إدفع المكبس نحو الداخل حتى تفرغ المحقنة)، أنظر الصورة رقم 2.
- إضغط بمساعدة إسفنجة على منطقة الحقن. أخرج الإبرة من الجلد.
- يجب تدليك منطقة الحقن بلطف بواسطة إسفنجة من القطن أو الشاش الجاف.
- يجب رمي كافة الأشياء: بعد الإنتهاء من الحقن، يجب رمي المحقنة حالا في مكان مناسب. الإبرة يجب رميها لداخل وعاء تجميع.

إذا وُصف لك إستعمال خرطوشة، يجب إدخالها في جهاز الحقن الإلكتروني ريبيسمارت حسب التعليمات الملحقة بجهاز الحقن.

فحوص ومتابعة
في فترة العلاج من الجائز أن يُطلب منك إجراء فحوص دم، وظائف الكبد، وظائف الكلية ووظائف الغدة الدرقية (أنظر أيضا الفقرة 2).
إذا إستعملت مقداراً دوائياً مفرطاً أو إذا بلع طفل بالخطأ من الدواء، توجه حالاً إلى الطبيب أو لغرفة الطوارئ في المستشفى وأحضر علبة الدواء معك.

إذا نسيت إستعمال الدواء
في مثل هذه الحالة يجب الإستمرار في اليوم التالي بحقن المقدار الدوائي العلاجي المخطط له حسب النظام العلاجي. لا يجوز حقن مقداراً دوائياً مضاعفاً من أجل التعويض عن المقدار الدوائي المنسي.
يجب المواظبة على العلاج حسب توصية الطبيب.
لا يجوز التوقف عن العلاج بدون إستشارة الطبيب، حتى ولو طرأ تحسن على حالتك الصحية.

في حال توقفك عن إستعمال الدواء
من الجائز ألا تشعر بتأثير ريبف بشكل فوري. لذا، لا تتوقف عن إستعمال ريبف، بل واصل إستعمال المستحضر بغية الحصول على النتيجة المرغوبة. إذا كنت قلقاً من الموضوع راجع الطبيب. لا تتوقف عن العلاج بدون إستشارة الطبيب.

لا يجوز إستعمال أدوية في العتمة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من المقدار الدوائي في كل مرة تستعمل فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا لزم الأمر ذلك.
إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول إستعمال هذا الدواء، إستشر الطبيب أو الصيدلي.

4. الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن إستعمال ريبف قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تندهش من قائمة الأعراض الجانبية، من الجائز ألا تعاني أيا منها.

توجه حالاً لطبيبك وتوقف عن إستعمال ريبف إذا كنت تلاحظ الأعراض الجانبية الخطيرة التالية:

- **ردود فعل تحسسية (فرط الحساسية) شديدة.** إذا كنت تشعر حالاً بعد إستعمال مقدار دوائي من ريبف بصعوبات فجائية في التنفس التي من الجائز أن تترافق بإنتفاخ في الوجه، في الشفتين، في اللسان أو في الحنجرة، طفح جلدي (شرى)، حكة في كل الجسم، ضعف أو إغماء، عليك مراجعة الطبيب فوراً أو أي مركز طبي لحالات الطوارئ. هذه الأعراض نادرة (يمكن أن تحدث لدى حتى 1 من بين 1,000 مستعمل).
- عليك إبلاغ الطبيب حالاً إذا كنت تشعر بأعراض **لمشاكل في الكبد:** يرقان (إصفرار الجلد أو إصفرار بياض العين)، حكة منتشرة، فقدان الشهية للطعام المترافق بغثيان وتقيؤات وكدمات في الجلد. مشاكل شديدة في الكبد يمكن أن تكون مرتبطة بعلامات إضافية مثل: صعوبة التركيز، نعاس وإرتباك.
- **الإكتئاب** هو شائع (قد يحدث لدى حتى 1 من بين 10 مستعملين) لدى معالجي مرض التصلب المتعدد. **إذا كنت مكتئباً أو تطور أفكار إنتحارية**، راجع الطبيب حالاً!

راجع الطبيب إذا كنت تقاسي من إحدى الأعراض الجانبية التالية:

- **أعراض تشبه الإنفلونزا**، مثل: صداع، سخونة، قشعريرة، آلام في العضلات والمفاصل، إرهاق وغثيان، هي شائعة جداً (قد تحدث لدى أكثر من 1 من بين 10 مستعملين). هذه الأعراض على الأغلب تكون معتدلة، وهي شائعة بكثرة عند بدء العلاج وتقل في سياقه. من أجل تقليل هذه الأعراض من الجائز أن ينصحك الطبيب بإستعمال دواء لتخفيض السخونة ولتسكين الآلام قبل بدء حقن ريبف وخلال 24 ساعة بعد كل عملية حقن.
- **ردود فعل في مكان الحقن** التي تشمل: إحمرار، إنتفاخ، تغير اللون، إلتهاب، ألم وشقوق في الجلد، شائعة جداً. حدوث ردود الفعل في مكان الحقن عادة يقل مع الزمن. تضرر النسيج (نخر)، تقرحات وكتل في مكان الحقن غير شائعة (قد تحدث لدى حتى 1 من بين 100 مستعمل).
  أنظر التوصيات في فقرة «تحذيرات ووسائل الحذر التي تتعلق بإستعمال الدواء» لتقليل خطورة حدوث ردود فعل في مكان الحقن.
  يحدث تلوث في مكان الحقن في حالات معينة (غير شائع)، حيث يصبح الجلد منتفخاً، حساساً، قاسياً ومؤلماً جداً. في هذه الحالات عليك مراجعة الطبيب
- من الجائز حدوث تغيرات في عدة نتائج **لفحوص مخبرية**، هذه التغيرات لا يشعر بها عادة المعالج لأنها لا تترافق بأعراض وغالباً ما تكون معتدلة وعابرة ولا تقتضي علاجاً خاصاً، مثل: إنخفاض في عدد كريات الدم الحمراء، كريات الدم البيضاء أو في الصفيحات الدموية، كل واحد على حدة (شائع جداً) أو جميعهم سوية (نادراً). من الجائز حدوث أعراض نتيجة هذه التغيرات، مثل: إرهاق، تدني القدرة على محاربة التلوث، رضوض أو نزف مجهول السبب، إضطرابات في نتائج وظائف الكبد(شائع جدا). لقد بُلغ أيضاً عن حدوث إلتهاب في الكبد (غير شائع). في حال ظهور أعراض تدل على إضطراب في وظيفة الكبد، مثل: فقدان الشهية للطعام المترافق بغثيان، تقيؤ، يرقان، راجع الطبيب حالاً. أنظر أعلاه في فقرة «توجه حالاً لطبيبك...»
- **خلل في وظيفة الغدة الدرقية** (غير شائع). حيث يمكن أن يحدث فرط أو قصور في نشاطها. هذه التغيرات والأعراض الناتجة عنها لا يُشعر بها على الأغلب من قبل المتعالج، يوصيك طبيبك بإجراء الفحوص المناسبة.
- **نوبة شبيهة لنوبة التصلب المتعدد** (شيوع غير معروف). من الجائز مع بدء العلاج بـ ريبف أن تشعر بأعراض تشبه نوبة التصلب المتعدد. مثلا، الشعور بتوتر عضلي شديد أو ضعف في العضلات، الأمر الذي يمنعك عن الحركة حسب رغبتك. في بعض الحالات هذه الأعراض ترتبط بسخونة وأعراض مشابهة للإنفلونزا كالتي وصفت أعلاه. إذا كنت تلاحظ هذه الأعراض يجب إبلاغ الطبيب.

أعراض جانبية أخرى محتملة:
شائعة جداً (قد تحدث لدى أكثر من 1 من بين 10 مستعملين):
صداع.
شائعة (قد تحدث لدى حتى 1 من بين 10 مستعملين):
صعوبات في النوم، إسهال، غثيان، تقيؤات، حكة، طفح جلدي (ردود فعل جلدية)، ألم في العضلات والمفاصل، إرهاق، سخونة وقشعريرة، فقدان شعر.
غير شائعة (قد تحدث لدى حتى 1 من بين 100 مستعمل):
شرى، نوبات صرعية، إلتهاب في الكبد (يرقان)، صعوبات في التنفس، خثرات دموية مثل جلطة (thrombosis) في الأوردة العميقة، إضطرابات في شبكية العين (خلف العين) مثل: إلتهاب أو خثرات دموية تسبب إضطرابات في الرؤية (صعوبات في الرؤية أو فقدان الرؤية)، تعرق زائد.
نادرة (قد تحدث لدى حتى 1 من بين 1,000 مستعمل):
محاولة للإنتحار، ردود فعل جلدية خطيرة - بعضها يترافق بآفات مخاطية، تشكل خثرات دموية في الأوعية الدموية الصغيرة حيث من شأنها أن تؤثر على كليتيك (فرفرية قلة الصفيحات الدموية الخثاري - Thrombotic thrombocytopenic purpura أو متلازمة إنحلال الدم اليوريمي - Haemolytic uremic syndrome - إضطراب يمكن أن يتمثل بخثرات دموية صغيرة). يمكن للأعراض أن تشمل زيادة الكدمات، نزف، إنخفاض الصفيحات الدموية، فقر الدم، سخونة، ضعف شديد، صداع، دوار وشعور بالإغماء. يمكن لطبيبك أن يلاحظ تغيرات في دمك وفي وظائف الكلى.
أعراض جانبية نادرة تشمل المتلازمة الكلوية وتصلب الكبيبات.
ذئبة إحمرارية يتم تحريضها بتأثير الدواء: عرض جانبي يحدث نتيجة إستعمال معدّل بـ ريبف. الأعراض يمكن أن تشمل: آلام عضلية، آلام في المفاصل وإنتفاخ، وطفح. أنت قد تقاسي من أعراض أخرى مثل: السخونة، فقدان للوزن وإرهاق. تختفي الأعراض على الأغلب خلال أسبوع إلى أسبوعين بعد التوقف عن العلاج.
مشاكل في الكلى تشمل ندبات من شأنها أن تقلل وظائف الكلية.
إذا كنت تشعر بجزء من هذه الأعراض أو بكافة الأعراض: بول رغوي، إرهاق، إنتفاخ - خاصة في الكاحلين والجفنين وزيادة في الوزن، بلغ طبيبك نظراً لأن هذه الأعراض يمكن أن تكون علامات لمشاكل في الكلية.
بُلّغ عن الأعراض الجانبية التالية لـ إنترفيرون بيتا بشيوع غير معروف:
دوار، عصبية، فقدان الشهية للطعام، توسع الأوعية الدموية وخفقان قلب، تغيرات في الدورة الشهرية. إرتفاع ضغط الدم الرئوي الشرياني (Pulmonary arterial hypertension) - مرض لتضيق شديد للأوعية الدموية في الرئتين الذي يؤدي لإرتفاع ضغط الدم في الأوعية الدموية التي تنقل الدم من القلب إلى الرئتين. لوحظ إرتفاع ضغط الدم الرئوي الشرياني في عدة مراحل زمنية مختلفة خلال العلاج، بما في ذلك عدة سنين بعد بدء العلاج بـ ريبف. إلتهاب النسيج الدهني تحت الجلد (panniculitis) الذي يمكن أن يؤدي إلى الشعور بقساوة في الجلد ومن الجائز أن تتطور كتل أو بقع حمراء ومؤلمة.
لا يجوز التوقف عن إستعمال الدواء أو تغييره بدون توصية من الطبيب.
إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

أطفال ومراهقون
الأعراض الجانبية لدى الأطفال والمراهقين مشابهة لتلك التي شوهدت لدى الكبار.

التبليغ عن أعراض جانبية
بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط «تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي» الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط:
https://sideeffects.health.gov.il/

5. كيفية تخزين الدواء

تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي ومجال رؤية الأطفال و/أو الرضع وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم.
لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.
لا يجوز إستعمال الدواء بعد إنقضاء تاريخ الصلاحية (exp. date) الذي يظهر على ظهر العلبة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.
محقنة جاهزة للحقن
يجب تخزين الدواء في البراد، بدرجة حرارة تتراوح بين 8–2 درجة مئوية، هذا هو مجال التبريد في البراد المنزلي. لا يجوز التجميد! (من أجل منع التجميد، إمتنع عن التخزين قريباً لحجيرة التجميد).
خرطوشة للإدخال في محقنة إلكترونية
جهاز الحقن الذي يحوي خرطوشة ريبف (ريبيسمارت - RebiSmart) يجب أن يُخزّن في علبة الجهاز في البراد بدرجة حرارة تتراوح بين 8–2 درجة مئوية. هذا لا يجوز التجميد!
لا يجوز تخزين الدواء في البراد قريباً لحجيرة التجميد، وذلك لتجنب إمكانية التجميد.
بعد الحقن الأول لـ ريبف ضمن خرطوشة يجب إستعماله خلال 28 يوماً.
من أجل الإستعمال المريح للمتعالج بالإمكان إخراج الدواء ريبف من البراد وتخزينه دون 25 درجة مئوية لزمن حتى 14 يوما فقط، وذلك لمرة واحدة فقط. بعد ذلك يجب إعادته إلى البراد وإستعماله قبل إنتهاء تاريخ صلاحيته.
يجب تخزين الدواء في عبلته الأصلية لحمايته من الضوء.
لا يجوز إستعمال ريبف إذا كنت تلاحظ علامات عطب مثل: في حال إحتوى المحلول على جزيئات أو لم يكن رائقاً.
لا يجوز رمي أدوية في شبكة المجاري أو في القمامة المنزلية، من المستحسن جلب الأدوية للعيادة التي يوجد فيها وعاء لتجميع الأدوية تمهيدا لإتلافها.
وذلك من أجل الحفاظ على جودة البيئة.

6. معلومات إضافية

يحتوي الدواء بالإضافة للمادة الفعالة أيضاً:
D-Mannitol, benzyl alcohol, poloxamer 188, L-methionine, sodium acetate.

كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العلبة:
ريبف 22 مكغ وريبف 44 مكغ يتوفران بشكلين:
1) - محقنة جاهزة للحقن الذاتي مليئة بمحلول، بحجم 0.5 ملل لمحلول للحقن مع إبرة موصولة. محلول شفاف ورائق.
- علب ذات 1، 3 أو 12 محقنة جاهزة للحقن. من الجائز ألا تسوق كافة أحجام العلب.
2) - خرطوشة (زجاج نوع 1) ذات سدادة مطاطية محاطة بالومنيوم، مليئة بمحلول للحقن بحجم 1.5 ملل، تستعمل بواسطة جهاز حقن مناسب يزود بشكل منفرد.
- كل عبوة تحوي 4 خراطيش.

صاحب الإمتياز وعنوانه: ميرك سيرونو م.ض.، شارع هاكيشون 18، يافنه 81220
إسم المنتج وعنوانه: ميرك أوروبا B.V.، أمستردام، هولندا.
رقم سجل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:
ريبف 22 ميكروغرام: 06 29437 94 110
ريبف 44 ميكروغرام: 06 29814 35 116
تم إعدادها في أيار 2021 بموجب تعليمات وزارة الصحة.
من أجل سهولة وتهوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكر. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

Info-Table – Version 03

MERCK

IDENTIFICATION OF THE COMPONENT	
Material component code:	N67Z1601I
Local brand:	REBIF
Strength(s):	44 mcg/0.5 ml
TECHNICAL DATA	
Packaging site:	Merck Aubonne
Technical layout ref:	PIL F_280 x 480_V03
BARCODE	
Barcode type:	Code 128 B
Alpha numeric content:	N67Z1601I
Spotmark:	No
Spotmark value:	n/a
TRACEABILITY (VERSIONS)	

Vx	Date	Designer
01	17.11.2021	Yolanda Perdicaro
02	n/a	n/a
03	n/a	n/a

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים
(תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

רביף® 22 מק"ג
רביף® 44 מק"ג
תמיסה להזרקה תת-עורית

מזרק מוכן להזרקה

מחסנית להכנסה למזרק אלקטרוני

החומר הפעיל:

אינטרפרון בטא-1a (interferon beta-1a)

כל מזרק מוכן להזרקה של **רביף® 22 מק"ג** הכולל מחט, מכיל: **22** מיקרוגרם (6 מיליון יחידות בין-לאומיות [IU]) אינטרפרון בטא-1a ב- 0.5 מ"ל.
התכשיר מכיל 2.5 מ"ג בנזיל אלכוהול.

כל מזרק מוכן להזרקה של **רביף® 44 מק"ג** הכולל מחט, מכיל: **44** מיקרוגרם (12 מיליון יחידות בין-לאומיות [IU]) אינטרפרון בטא-1a ב- 0.5 מ"ל.
התכשיר מכיל 2.5 מ"ג בנזיל אלכוהול.

כל מחסנית של **רביף® 22 מק"ג** המוכנסת למזרק מתאים, מכילה:
66 מיקרוגרם (18 מיליון יחידות בין-לאומיות [IU]) אינטרפרון בטא-1a ב- 1.5 מ"ל.
התכשיר מכיל 7.5 מ"ג בנזיל אלכוהול.

כל מחסנית של **רביף® 44 מק"ג** המוכנסת למזרק מתאים, מכילה:
132 מיקרוגרם (36 מיליון יחידות בין-לאומיות [IU]) אינטרפרון בטא-1a ב- 1.5 מ"ל.
התכשיר מכיל 7.5 מ"ג בנזיל אלכוהול.

חומרים בלתי פעילים: ראה סעיף 6 וסעיף 2 תחת "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה".

- **קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה.
- שמור את העלון בהישג יד, ייתכן שתצטרך לעיין בו שוב.
- אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
- תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.
- עליך להשתמש בתרופה בצורה נכונה.
- היוועץ ברוקח אם אתה זקוק למידע נוסף. עליך לפנות אל הרופא אם סימני המחלה (סימפטומים) מחמירים או אינם משתפרים.
- אם אתה חש בתופעות לוואי כלשהן, פנה לרופא שלך. זה כולל כל תופעת לוואי אפשרית שאינה כלולה בעלון זה. ראה סעיף 4.

1. למה מיועדת התרופה

רביף (אינטרפרון בטא-1a) משתייך לקבוצת תכשירים הידועים כאינטרפרונים. אלו הם חומרים טבעיים, שתפקידם להעביר מידע בין התאים.

האינטרפרונים מיוצרים על ידי הגוף ויש להם תפקיד מרכזי במערכת החיסון, הם פועלים על ידי מנגנון שאינו ברור במלואו ומסייעים בצמצום הנזק למערכת העצבים המרכזית הקשורה לטרשת נפוצה.

רביף הינו אינטרפרון - חלבון מטוהר במיוחד ומסיס שמיוצר בהנדסה גנטית, הוא דומה לאינטרפרון בטא הטבעי שמיוצר בגוף האדם.

רביף משמש כטיפול בטרשת נפוצה, מקטין את תדירות ההתקפים ועוצמתם ומאט את התקדמות המחלה.

רביף 44 מק"ג בלבד מאושר גם לשימוש במטופלים אשר חוו אירוע קליני בודד אשר הינו סימן ראשוני של טרשת נפוצה.

קבוצה תרפויטית (טיפולית): מגרי מערכת החיסון - אינטרפרונים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש ברביף אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל אינטרפרון בטא טבעי או רקומבינטי או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).
- אתה מצוי בדיכאון חריף ו/או יש לך מחשבות אובדניות.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

שוחח עם הרופא שלך, רוקח או אחות לפני השימוש ברביף.

- יש להשתמש ברביף רק תחת השגחת רופא.
- לפני השימוש יש לקרוא בעיון את העלון ולנהוג על פי הוראות השימוש בעלון זה, זאת בכדי לצמצם את הסיכון לנמק באזור ההזרקה (פגיעה בעור וברקמה), כפי שדווח במטופלים שטופלו ברביף. אם אתה מבחין בתגובות מקומיות מטרידות, יש לפנות לרופא.
- לפני השימוש ברביף, עליך לדווח לרופא שלך או לרוקח אם אתה אלרגי (בעל רגישות יתר) לכל תרופה שהיא.
- אם במהלך הטיפול מופיעים סימנים של טרומבוציטופניה, התפתחות של יתר לחץ דם חדש, חום, תסמינים של מערכת העצבים המרכזית (כגון: בלבול או שיתוק) ופגיעה בתפקוד הכלייתי או ממצאים מעבדתיים כגון: ספירת טסיות מופחתת, עלייה ב- LDH, יש לבצע בדיקות נוספות של רמות הטסיות, LDH בסרום ובדיקת התפקוד הכלייתי (כל הסימנים הללו יכולים להיות הצגה קלינית של TMA - Thrombotic microangiopathy - היווצרות של קרישי דם בכלי דם קטנים במהלך הטיפול אשר עלולים להשפיע על הכליות שלך). זה יכול לקרות מספר חודשים עד מספר שנים לאחר תחילת השימוש ברביף. אם אתה מפתח סימנים של בצקת, חלבון בשתן (פרוטאינוריה) ובעיות בתפקוד הכלייתי, יש לדווח לרופא - בייחוד אם אתה נמצא בקבוצת סיכון גבוה להתפתחות של מחלת כליות (ייתכן שאלו הם סימנים לסינדרום נפרוטי ולהפרעות בתפקוד הכלייתי).
- דווח לרופא אם אתה סובל ממחלות במח העצם, הכליה, הכבד, בלוטת התריס (התירואיד), אם סבלת **מדיכאון או ממחשבות אובדניות**, אם יש לך רקע של התקפים אפילפטיים, אם אתה נוטל תרופות לאפילפסיה (בייחוד אם האפילפסיה לא מאוזנת), או אם אתה סובל ממחלת לב (אנגינה, כשל לבבי או הפרעות קצב), כל זאת בכדי שהרופא ידאג לעקוב ולנטר את הטיפול בך או בהחמרה של מצבים אלו.

תגובות בין תרופתיות

אם אתה נוטל, נטלת לאחרונה או עשוי ליטול תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד עליך לדווח לרופא אם אתה משתמש בתרופות נגד דיכאון או נגד אפילפסיה.

היריון והנקה

אם את בהיריון, חושבת שייתכן שאת בהיריון או מתכננת להכנס להיריון, שאלי את הרופא או הרוקח לפני נטילת התרופה.

לא צפויה השפעה מזיקה על התינוק היונק. ניתן להשתמש ברביף בזמן הנקה.

נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה או מצב מחלתך עלולים להשפיע על כושרך לנהוג או להפעיל מכונות. במקרה של חשש יש להתייעץ עם הרופא.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

תרופה זו מכילה פחות מ- 1 מילימול נתרן (23 מ"ג) למנה, זה מוגדר כ- "נטול נתרן".

תרופה זו מכילה 2.5 מ"ג בנזיל אלכוהול למנה. בנזיל אלכוהול עלול לגרום לתגובות אלרגיות.

בנזיל אלכוהול נמצא קשור לסיכון לתופעות לוואי חמורות כולל בעיות נשימה (הנקראות "Gasping syndrome") בילדים צעירים.

אין להשתמש במשך יותר משבוע בילדים צעירים (מתחת לגיל 3), אלא אם הומלץ על ידי הרופא או הרוקח.

פנה לרופא או לרוקח אם אתה סובל ממחלת כבד או כליות, או אם את בהיריון או מניקה. זאת מאחר שכמויות גדולות של בנזיל אלכוהול יכולות להצטבר בגוף שלך ועלולות לגרום לתופעות לוואי (הנקראות "חמצת מטבולית").

3. כיצד תשתמש בתרופה

התרופה במזרק המוכן להזרקה הינה לשימוש חד פעמי.
התרופה במחסנית הינה לשימוש רב פעמי.

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול.
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

<u>מטופלים אשר חוו סימן קליני בודד</u>

המנה המומלצת הינה 44 מיקרוגרם (12 מיליון יחידות בין-לאומיות) הניתנת 3 פעמים בשבוע.

<u>מטופלים אשר חולים בטרשת נפוצה</u>

המנה המומלצת הינה 44 מיקרוגרם (12 מיליון יחידות בין-לאומיות) הניתנת 3 פעמים בשבוע.

מנה מופחתת של 22 מיקרוגרם (6 מיליון יחידות בין-לאומיות) הניתנת 3 פעמים בשבוע, מומלצת במטופלים שאינם סובלים את המנה הגבוהה יותר.

יש להזריק רביף 3 פעמים בשבוע במידה וניתן:
- בשלושה ימים קבועים בשבוע (במרווחים של לפחות 48 שעות לדוגמא: ראשון, שלישי, חמישי)
- באותה שעה (עדיף בערב)

אין לעבור על המנה המומלצת.

שימוש בילדים ובמתבגרים (בגילאי 17–2 שנים)

לא נערכו ניסויים קליניים רישמיים בילדים ובמתבגרים. אך ישנם נתונים קליניים המצביעים על כך שפרופיל הבטיחות בילדים ובמתבגרים שמקבלים רביף 22 מיקרוגרם או רביף 44 מיקרוגרם שלוש פעמים בשבוע דומה לזה שנראה במבוגרים.

שימוש בילדים (מתחת לגיל שנתיים)

רביף אינו מומלץ לשימוש בילדים מתחת לגיל שנתיים.

<u>אופן השימוש:</u>

- רביף מיועד להזרקה תת-עורית.
- יש לבצע את ההזרקה הראשונית בנוכחות איש צוות רפואי.
- לאחר שאתה, בן משפחה, חבר או מטפל שלך קיבלתם הדרכה מתאימה על השימוש במזרק רביף או במחסנית רביף שיש להכניסה למזרק המתאים, ניתן יהיה לבצע את ההזרקה של התכשיר בבית.

רביף מוגש:
- **כמזרק** ממולא בתמיסה, מוכן להזרקה, למזרק מחוברת מחט המיועדת להזרקה עצמית תת-עורית (מתחת לעור). מזרק זה מיועד לשימוש חד פעמי. ניתן לשימוש גם עם מזרק עזר (רביג'קט).
- **כמחסנית** שיש להכניסה לאביזר שהינו מזרק אלקטרוני בשם רביסמארט המיועד למחסנית, להזרקה עצמית תת-עורית.
- התייעץ עם הרופא שלך, מהי צורת הרביף המתאימה לך.

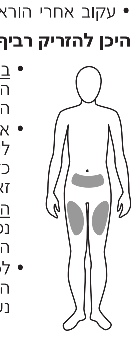
הוראות שימוש ברביף, יש לקרוא בעיון את הוראות השימוש הבאות:

1. **מחסנית רביף – יש לעיין בהוראות השימוש המלאות המצורפות עם המזרק האלקטרוני רביסמארט, עקוב אחרי הוראות אלו בזהירות**
2. **רביף במזרק מוכן להזרקה – ההוראות לפניך בעלון זה**

לפני הזרקה

- רחץ את ידיך היטב עם מים וסבון.
- הוצא את מזרק או מחסנית הרביף מאריזתם על ידי קילוף הכיסוי הפלסטי.
- בדוק (מיד לאחר ההוצאה מהמקרר) שמזרק הרביף או המחסנית לא קפאו באריזתם או במכשיר. יש להשתמש רק בתמיסה צלולה ללא חלקיקים וללא סימני פגיעה נראים.
- עקוב אחרי הוראות השימוש.

היכן להזריק רביף



- <u>בחר</u> אזור הזרקה. הרופא שלך יציע לך אזורי הזרקה אפשריים (אזורים מומלצים כוללים את החלק העליון של הירך ואת הבטן התחתונה).
- אחוז את המזרק כפי שמחזיקים עפרון. מומלץ לערוך רישום של אזורי ההזרקה ולהחליפם בסבב, כדי לא להזריק לעתים תכופות מדי באזור אחד זאת כדי למזער את הסיכון לנמק באזור ההזרקה.
<u>הערה</u>: אל תזריק באזורים בהם ניתן לחוש בגושים, נפיחות מקומית או בכאב. שוחח עם הרופא או עם האחות, אם אתה מגלה אזורים כאלה.
- לפני הזרקה, השתמש בספוגית אלכוהול <u>לניקוי</u> העור באזור ההזרקה. תן לעור להתייבש. אם נשאר אלכוהול על העור אתה עלול לחוש צריבה.

הוראות הזרקה במזרק מוכן להזרקה

איור מס' 1

איור מס' 2

- יש לצבוט את העור שמסביב לאזור בעדינות (כדי להגביה אותו מעט), ראה איור מס' 1.
- כאשר שורש כף ידך מונח על העור, קרוב לאזור ההזרקה, החדר את המחט בזווית ישרה אל תוך העור בתנועה מהירה וחזקה, ראה איור מס' 2.
- הזרק את התרופה על ידי דחיפה איטית ויציבה (דחוף את הבוכנה פנימה עד שהמזרק מתרוקן), ראה איור מס' 2.
- לחץ בעזרת הספוגית על אזור ההזרקה. הוצא את המחט מהעור.
- יש לעסות בעדינות את אזור ההזרקה עם ספוגית צמר גפן או גזה יבשה.
- יש להשליך את כל הפריטים: לאחר שסיימת את ההזרקה, יש להשליך מיד את המזרק למקום מתאים. את המחט יש להשליך לתוך כלי איסוף.

אם נרשם לך שימוש במחסנית, יש להחדיר אותה למכשיר ההזרקה האלקטרוני רביסמארט לפי ההוראות המצורפות למכשיר ההזרקה.

בדיקות ומעקב

בתקופת הטיפול ייתכן שתידרש לערוך בדיקות דם, תפקודי כבד, תפקודי כליה ותפקודי בלוטת התריס (ראה גם סעיף 2).

אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

במקרה כזה יש להמשיך בהזרקה מהיום הבא של מנת הטיפול המתוכננת לפי המשטר הטיפולי. אין להזריק מנה כפולה כדי להשלים את המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

ייתכן שלא תחוש בהשפעה של רביף באופן מיידי. לכן, אל תפסיק להשתמש ברביף, אלא המשך להשתמש בתכשיר בכדי לקבל את התוצאה הרצויה. אם אתה מודאג בנושא, פנה לרופא. אין להפסיק את הטיפול מבלי להיוועץ ברופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק את התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש ברביף עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

פנה מיד לרופא שלך והפסק להשתמש ברביף אם אתה מבחין בתופעות לוואי חמורות אלו:

- **תגובות אלרגיות (רגישות יתר) חמורות.** אם מיד לאחר נטילת מנת רביף, אתה חש בקשיי נשימה פתאומיים שייתכן שיהיו מלווים בנפיחות בפנים, בשפתיים, בלשון או בגרון, פריחה בעור (סרפדת), גרד בכל הגוף, חולשה או עילפון, עליך לפנות מיידית לרופא או לכל מרכז רפואי למצבי חירום. תופעות אלו נדירות (עלולות להתרחש אצל עד 1 מתוך 1,000 משתמשים).
- עליך לדווח מיידית לרופא אם אתה מרגיש בתסמינים של **בעיות בכבד**: צהבת (הצהבה של העור או של לובן העיניים), גרד מפושט, איבוד תיאבון המלווה בבחילה והקאות וחבלות בעור. בעיות חמורות בכבד יכולות להיות קשורות לסימנים נוספים כגון: קשיי ריכוז, ישנוניות ובלבול.
- **דיכאון** הינו שכיח (עלול להתרחש אצל עד 1 מתוך 10 משתמשים) במטופלים עם טרשת נפוצה. **אם אתה מדוכא או מפתח מחשבות אובדניות**, פנה מיד לרופא!

פנה לרופא אם אתה חווה אחת מתופעות הלוואי הבאות:

- **תסמינים הדומים לשפעת**, כגון: כאב ראש, חום, צמרמורות, כאבי שרירים ומפרקים, עייפות ובחילה, הינם מאוד שכיחים (עלולים להתרחש אצל יותר מ- 1 מתוך 10 משתמשים).
תופעות אלו הינן לרוב מתונות, שכיחות יותר בתחילת הטיפול ופוחתות בהמשכו. כדי להפחית תסמינים אלו, ייתכן שהרופא ייעץ לך ליטול תרופה להורדת חום ולשיכוך כאבים לפני התחלת ההזרקה של רביף ובמהלך 24 שעות לאחר כל הזרקה.
- **תגובות במקום ההזרקה** הכוללות: אדמומיות, נפיחות, שינוי צבע, דלקת, כאב וסדקים בעור, מאוד שכיחות. התרחשותן של תגובות במקום ההזרקה בדרך כלל פוחתת עם הזמן. נזק לרקמה (נמק), כיבים וגושים במקום ההזרקה אינם שכיחים (עלולים להתרחש אצל עד 1 מתוך 100 משתמשים).
ראה המלצות בסעיף "אזהרות ואמצעי זהירות הנוגעים לשימוש בתרופה" על מנת להקטין את הסיכון של תגובות במקום ההזרקה.
במקרים מסוימים מקום ההזרקה מזדהם (לא שכיח), העור במקום הופך להיות נפוח, רגיש, קשה ומאוד כואב. במקרים אלו עליך לפנות לרופא.
- ייתכנו שינויים במספר תוצאות של **בדיקות מעבדתיות**, שינויים אלה בדרך כלל אינם מורגשים על ידי המטופל מכיוון שהם אינם מלווים בתסמינים ולרוב הינם מתונים וחולפים ואינם דורשים טיפול מיוחד, כגון: ירידה במספר כדוריות דם אדומות, כדוריות דם לבנות או בטסיות הדם, כל אחד בנפרד (מאוד שכיח) או כולם ביחד (נדיר). ייתכנו תסמינים כתוצאה משינויים אלו, כגון: עייפות, ירידה ביכולת להילחם בזיהום, חבלות או דימום לא מוסבר, הפרעות בתוצאות תפקודי כבד (מאוד שכיח). דווח גם על דלקת בכבד (לא שכיח). אם מופיעים תסמינים המעידים על הפרעה בתפקוד הכבד, כגון: אובדן תיאבון מלווה בבחילה, הקאה, צהבת, פנה מיד לרופא. ראה למעלה בסעיף "פנה מיד לרופא שלך..."
- **אי תפקוד בלוטת התריס (תירואיד)** (לא שכיח). בלוטת התריס יכולה לתפקד ביתר או בתת פעילות. שינויים אלו ותסמיניהם לרוב אינם מורגשים על ידי המטופל, הרופא שלך ימליץ לך על הבדיקות המתאימות.
- **דמוי התקף של טרשת נפוצה** (השכיחות לא ידועה). ייתכן שעם תחילת הטיפול עם רביף תחוש בתסמינים המדמים התקף של טרשת נפוצה. לדוגמא, תחוש בשרירים מאוד מתוחים או חלשים, מה שימנע ממך תנועה בהתאם לרצונך. במספר מקרים תסמינים אלו קשורים עם חום ותסמינים דמויי שפעת כפי שתוארו מעלה. אם אתה מבחין בתופעות אלו יש לדווח לרופא.

תופעות לוואי אחרות אפשריות:

<u>שכיחות מאוד</u> (עלולות להתרחש אצל יותר מ- 1 מתוך 10 משתמשים): כאב ראש.

<u>שכיחות</u> (עלולות להתרחש אצל עד 1 מתוך 10 משתמשים): קשיי שינה, שלשול, בחילה, הקאות, גרד, פריחה בעור (תגובות עוריות), כאב שרירים ומפרקים, עייפות, חום וצמרמורות, אובדן שיער.

<u>לא שכיחות</u> (עלולות להתרחש אצל עד 1 מתוך 100 משתמשים): סרפדת, התקפים אפילפטיים, דלקת בכבד (צהבת), קשיי נשימה, קרישי דם כמו פקקת (טרומבוזיס) בוורידים העמוקים, הפרעות ברשתית העין (מאחורי העין) כגון: דלקת או קרישי דם הגורמים להפרעות בראייה (קשיי ראייה או אובדן ראייה), הזעה מוגברת.

<u>נדירות</u> (עלולות להתרחש אצל עד 1 מתוך 1,000 משתמשים): ניסיון אובדני, תגובות עור חמורות - חלקן עם נגעים ריריים, היווצרות קרישי דם בכלי דם קטנים שעלולים להשפיע על הכליות שלך (ארגמנת של קרישה וחסר טסיות - Thrombotic thrombocytopenic purpura או תסמונת המוליטית אורמית - Haemolytic uremic syndrome - הפרעה שתיתכן שתתבטא בקרישי דם קטנים). התסמינים יכולים לכלול עלייה בחבלות, דימום, ירידה בטסיות, אנמיה, חום, חולשה קיצונית, כאב ראש, סחרחורת ותחושת עילפון. הרופא שלך יכול להבחין בשינויים בדם שלך ובתפקודי הכליות.

תופעות לוואי נדירות כוללות את הסינדרום הנפרוטי וגלומרולוסקלרוזיס.

זאבת אדמנתית מושרית תרופה: תופעת לוואי המתרחשת כתוצאה משימוש ארוך טווח ברביף. התסמינים יכולים לכלול: כאבי שרירים, כאבי מפרקים ונפיחות, ופריחה. אתה עלול לחוות תסמינים אחרים כגון: חום, אובדן משקל ועייפות. לרוב התסמינים נעלמים במהלך שבוע עד שבועיים לאחר הפסקת הטיפול.

בעיות בכליות כולל צלקות שעלולות להפחית את תפקודי הכליה. אם אתה חש חלק מתסמינים אלו או את כל התסמינים: שתן קצפי, עייפות, נפיחות - במיוחד בקרסוליים ובעפעפיים ועלייה במשקל, דווח לרופא שלך כיוון שאלו עלולים להיות סימנים לבעיות כליה.

<u>תופעות הלוואי הבאות דווחו עבור אינטרפרון בטא בשכיחות לא ידועה</u>: סחרחורת, עצבנות, אובדן תיאבון, הרחבת כלי הדם ודפיקות לב, שינויים במחזור החודשי, יתר לחץ דם ריאתי עורקי (Pulmonary arterial hypertension) - מחלת היצרות חמורה של כלי הדם בריאות הגורמת ליתר לחץ דם בכלי הדם המובילים דם מהלב לריאות. יתר לחץ דם ריאתי עורקי נראה במספר נקודות זמן שונות במהלך הטיפול, כולל מספר שנים לאחר תחילת הטיפול ברביף, דלקת של רקמת השומן מתחת לעור (פניקוליטיס) אשר יכולה לגרום לעור להרגיש קשה וייתכן שיתפתחו גושים או כתמים אדומים וכואבים.

אין להפסיק או לשנות את התרופה ללא המלצת הרופא.

אם הופיעה תופעת לוואי, או אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ילדים ומתבגרים

תופעות לוואי אצל ילדים ומתבגרים דומות לאלו שנצפו במבוגרים.

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:
https://sideeffects.health.gov.il/

5. איך לאחסן את התרופה

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה.
אין לגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

<u>מזרק מוכן להזרקה</u>

יש לאחסן את התרופה במקרר, בטמפרטורה בין 2°C–8°C, זהו טווח הקירור במקרר ביתי. אין להקפיא! (כדי למנוע הקפאה, הימנע מאחסון סמוך למקפיא).

<u>מחסנית להכנסה למזרק אלקטרוני</u>

מכשיר הזרקה אשר מכיל מחסנית של רביף (רביסמארט) חייב להיות מאוחסן בקופסת המכשיר במקרר בטמפרטורה של 2°C–8°C. אין להקפיא! אין לשמור אותה במקרר בסמוך למקפיא, זאת כדי למנוע אפשרות של קיפאון. אחרי הזרקה ראשונה של רביף במחסנית יש להשתמש בתוך 28 יום.

לנוחות השימוש של המטופל ניתן להוציא את התרופה רביף מהמקרר ולאחסנה מתחת ל- 25°C עד 14 יום בלבד, זאת באופן חד פעמי. לאחר מכן עליו להחזירה למקרר ולהשתמש בה לפני תאריך התפוגה.

יש לאחסן את התרופה באריזתה המקורית בכדי להגן עליה מפני אור.

אין להשתמש ברביף אם אתה מבחין בסימני קלקול כגון: אם התמיסה מכילה חלקיקים או שאינה צלולה.

אין להשליך תרופות למערכת הביוב או אשפת הבית, מומלץ להביא תרופות למרפאה שבה מצוי מיכל איסוף תרופות להשמדה. זאת כדי לשמור על איכות הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

D-Mannitol, benzyl alcohol, poloxamer 188, L-methionine, sodium acetate.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן אריזתה:
רביף 22 מק"ג ורביף 44 מק"ג מוגשים בשתי צורות:

1) - מזרק ממולא תמיסה מוכן להזרקה עצמית, בנפח של 0.5 מ"ל של תמיסה להזרקה עם מחט מחוברת. תמיסה שקופה וצלולה.
   - אריזות של 1, 3 או 12 מזרקים מוכנים להזרקה.
   ייתכן שלא כל גודלי האריזה משווקים.
2) - מחסנית (זכוכית סוג 1) עם פקק גומי מוקף באלומיניום, ממולאת בתמיסה להזרקה בנפח של 1.5 מ"ל, לשימוש באמצעות מכשיר הזרקה מתאים המסופק בנפרד.
   - כל אריזה מכילה 4 מחסניות.

בעל הרישום וכתובתו: מרק סרונו בע"מ, רח' הקישון 18, יבנה 81220

שם היצרן וכתובתו: מרק אירופה B.V., אמסטרדם, הולנד

מס' רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
רביף 22 מיקרוגרם: 06 29437 94 110
רביף 44 מיקרוגרם: 06 29814 35 116

נערך במאי 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

REB SOL PL SH 230921

<u>نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدلة (مستحضرات) ـ 1986</u>

يسوّق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

ربيف® 22 مكغ
ربيف® 44 مكغ
محلول للحقن تحت الجلد

محقنة جاهزة للحقن

خرطوشة للإدخال في محقنة إلكترونية

المادة الفعالة:

إنترفيرون بيتا ـ 1a (interferon beta-1a)

كل محقنة جاهزة للحقن من **ربيف® 22 مكغ** التي تشمل إبرة، تحوي:
22 ميكروغرام (6 مليون وحدة دولية [IU]) إنترفيرون بيتا – 1a في 0.5 ملل.
يحتوي المستحضر على 2.5 ملغ كحول بنزيلي.

كل محقنة جاهزة للحقن من **ربيف® 44 مكغ** التي تشمل إبرة، تحوي:
44 ميكروغرام (12 مليون وحدة دولية [IU]) إنترفيرون بيتا - 1a في 0.5 ملل.
يحتوي المستحضر على 2.5 ملغ كحول بنزيلي.

كل خرطوشة من **ربيف® 22 مكغ** يتم إدخالها إلى محقنة مناسبة، تحوي:
66 ميكروغرام (18 مليون وحدة دولية [IU]) إنترفيرون بيتا – 1a في 1.5 ملل.
يحتوي المستحضر على 7.5 ملغ كحول بنزيلي.

كل خرطوشة من **ربيف® 44 مكغ** يتم إدخالها إلى محقنة مناسبة، تحوي:
132 ميكروغرام (36 مليون وحدة دولية [IU]) إنترفيرون بيتا - 1a في 1.5 ملل.
يحتوي المستحضر على 7.5 ملغ كحول بنزيلي.

المواد غير الفعالة: أنظر الفقرة 6 والفقرة 2 تحت "معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء".

- **إقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل إستعمالك للدواء.** تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء.
- إحفظ النشرة بمتناول اليد، من الجائز أن تحتاج إلى قراءتها بتمعن ثانية.
- إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.
- وصف هذا الدواء لعلاج مرضك. لا تعطيه للآخرين. فهو قد يضرهم حتى ولو بدا لك أن حالتهم الطبية مشابهة لحالتك.
- عليك إستعمال الدواء بشكل صحيح.
- إستشر الصيدلي إذا كنت بحاجة لمعلومات إضافية. عليك التوجه إلى الطبيب إذا تفاقمت علامات المرض (الأعراض) أو لم تتحسن.
- إذا كنت تشعر بأية أعراض جانبية، راجع طبيبك. هذا يشمل أي عرض جانبي ممكن ليس ضمن هذه النشرة. أنظر الفقرة 4.

1. لأي غرض مخصص الدواء

ربيف (إنترفيرون بيتا ـ 1a) ينتمي إلى فصيلة المستحضرات المعروفة كإنترفيرونات. حيث تعتبر مواد طبيعية، وظيفتها نقل المعلومات بين الخلايا.

تُنتج الإنترفيرونات من قبل الجسم وتشغل وظيفة مركزية في جهاز المناعة، فهي تعمل بواسطة آلية غير واضحة بشكل كامل وتساعد على تقليص تضرر الجهاز العصبي المركزي المرتبط بالتصلب المتعدد.

ربيف هو إنترفيرون ـ بروتين منقى بشكل خاص وذواب ينتج بالهندسة الوراثية، فهو يشبه إنترفيرون بيتا الطبيعي الذي ينتج في جسم الإنسان.

ربيف يستعمل كعلاج في التصلب المتعدد، يقلل وتيرة النوبات وشدتها ويبطىء تقدم المرض.

ربيف 44 مكغ فقط مرخص أيضاً للإستعمال لدى معالجين عانوا من حدث سريري وحيد الذي يعتبر إشارة أولية للتصلب المتعدد.

الفصيلة العلاجية: من محّرضات جهاز المناعة - إنترفيرونات.

2. قبل إستعمال الدواء

لا يجوز إستعمال ربيف إذا:

- كنت حساساً (أليرجي) للمادة الفعالة إنترفيرون بيتا الطبيعي أو معاد الدمج أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحويها الدواء (أنظر الفقرة 6).
- كنت في حالة إكتئاب شديد و/أو لديك أفكار إنتحارية.

تحذيرات خاصة تتعلق بإستعمال الدواء

تحدث مع طبيبك، الصيدلي أو الممرضة قبل إستعمال ربيف.

- يجب إستعمال ربيف فقط تحت إشراف طبيب.
- يجب قراءة النشرة بإمعان قبل الإستعمال وإتباع تعليمات الإستعمال في هذه النشرة، وذلك من أجل تقليص الخطورة لحدوث نخر في منطقة الحقن (إصابة في الجلد والنسيج)، كما بُلّغ لدى معالجين عولجوا بـ ربيف. إذا كنت تلاحظ ردود فعل موضعية مزعجة، يجب مراجعة الطبيب.
- قبل إستعمال ربيف، عليك إبلاغ طبيبك أو الصيدلي إذا كنت أليرجي (ذو حساسية مفرطة) لأي دواء كان.
- إذا ظهرت خلال فترة العلاج علامات لنقص الصفيحات الدموية، تطور جديد لإرتفاع ضغط الدم، سخونة، أعراض للجملة العصبية المركزية (مثل: إرتباك أو شلل) وضرر للوظيفة الكلوية أو معطيات مخبرية مثل: قلة عدد الصفيحات الدموية، إرتفاع بـ LDH، يجب إجراء فحوص إضافية لنسب الصفيحات الدموية، LDH في المصل وفحص الأداء الوظيفي الكلوي (هذه العلامات كافة يمكن أن تكون عرض سريري لـ TMA Thrombotic microangiopathy ـ تشكل خثرات دموية في الأوعية الدموية الصغيرة خلال العلاج حيث قد تؤثر على كليتيك). هذا يمكن أن يحدث بعد عدة أشهر حتى عدة سنين بعد بدء إستعمال ربيف. إذا تطورت لديك علامات لوذمة، بروتين في البول (proteinuria) ومشاكل في الوظيفة الكلوية، يجب إبلاغ الطبيب ـ خاصة إذا كنت تنتسب لفئة الخطورة العالية لتطور مرض كلوي (يمكن لتلك أن تكون علامات لمتلازمة كلوية وإضطرابات في الوظيفة الكلوية).
- بلغ الطبيب إذا كنت تعاني من أمراض في نخاع العظم، الكلية، الكبد، الغدة الدرقية (thyroid)، إذا عانيت **من إكتئاب أو من أفكار إنتحارية**، إذا كانت لديك خلفية لنوبات صرعية، إذا كنت تتناول أدوية للصرع (خاصة إذا كان الصرع غير متوازن)، أو إذا كنت تعاني من مرض في القلب (ذبحة، فشل قلبي أو إضطرابات النظم)، وذلك كي يحرص الطبيب على متابعة ومراقبة علاجك أو تفاقم هذه الحالات.

التفاعلات بين الأدوية

إذا كنت تستعمل، إستعملت مؤخراً أو من شأنك أن تستعمل أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية. إحك للطبيب أو للصيدلي عن ذلك. عليك إبلاغ الطبيب خاصة إذا كنت تستعمل أدوية مضادة للإكتئاب أو مضادة للصرع.

الحمل والرضاعة

إذا كنت في فترة الحمل، تعتقدين أن من الجائز أن تكوني حاملاً أو إذا كنت تخططين للحمل، إسألي الطبيب أو الصيدلي قبل إستعمال الدواء.

من غير المتوقع حدوث تأثير ضار على الطفل الرضيع. بالإمكان إستعمال ربيف خلال فترة الرضاعة.

السياقة وإستعمال الماكنات

إن إستعمال هذا الدواء أو وضع مرضك قد يؤثرا على قدرتك على السياقة أو تشغيل ماكنات. في حالة القلق يجب إستشارة الطبيب.

معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء

يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 ميليمول صوديوم (23 ملغ) للمقدار الدوائي، حيث يُعرف بأنه "خال من الصوديوم".

يحتوي هذا الدواء على 2.5 ملغ كحول بنزيلي للمقدار الدوائي. قد يسبب الكحول البنزيلي ردود فعل تحسسية.

وجد أن الكحول البنزيلي مرتبط بخطورة حدوث أعراض جانبية خطيرة بما في ذلك مشاكل في التنفس (المسماة "Gasping syndrome") لدى الأطفال الصغار.

لا يجوز الإستعمال لمدة تزيد عن أسبوع لدى الأطفال الصغار (دون عمر 3 سنوات)، إلا أوصى بذلك من قبل الطبيب أو الصيدلي.

توجه للطبيب أو للصيدلي إذا كنت تعاني من مرض كبدي أو كلوي، أو إذا كنت في فترة الحمل أو الرضاعة. ذلك لأن كميات كبيرة من الكحول البنزيلي يمكن أن تتراكم في جسمك وقد تسبب أعراضاً جانبية (تسمى "حماض إستقلابي").

3. كيف تستعمل الدواء ربيف

الدواء في المحقنة الجاهزة للحقن هو للإستعمال لمرة واحدة.
الدواء في الخرطوشة هو للإستعمال المتعدد.

يجب دائماً إستعمال المستحضر حسب تعليمات الطبيب. عليك الإستيضاح من الطبيب أو الصيدلي، إذا لم تكن واثقاً بخصوص المقدار الدوائي وطريقة العلاج.
المقدار الدوائي وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط.

المقدار الدوائي الإعتيادي عادةً هو:

<u>معالجون قاسوا من علامة سريرية وحيدة</u>

المقدار الدوائي الموصى به هو 44 ميكروغرام (12 مليون وحدة دولية) يعطى 3 مرات في الأسبوع.

<u>معالجون مرضى بالتصلب المتعدد</u>

المقدار الدوائي الموصى به هو 44 ميكروغرام (12 مليون وحدة دولية) يعطى 3 مرات في الأسبوع.

يوصى بمقدار دوائي مُخفض قدره 22 ميكروغرام (6 مليون وحدة دولية) يعطى 3 مرات في الأسبوع، لمعالجين لا يتحملون المقدار الدوائي الأكبر.

يجب حقن ربيف 3 مرات في الأسبوع إذا أمكن:
- في ثلاثة أيام محددة في الأسبوع (بفواصل قدرها 48 ساعة على الأقل مثلاً: أحد، ثلاثاء، خميس)
- في نفس الساعة (من المفضل مساءً)

لا تتجاوز المقدار الدوائي الموصى به.

الإستعمال لدى الأطفال والمراهقين (بأعمار 17–2 سنة)

لم تُجرى تجارب سريرية رسمية بأطفال وبمراهقين. لكن هناك معطيات سريرية تشير إلى أن بروفيل الأمان لدى أطفال ومراهقين يتلقون ربيف 22 ميكروغرام أو ربيف 44 ميكروغرام ثلاث مرات في الأسبوع مشابه للذي يبدو لدى الكبار.

الإستعمال لدى الأطفال (دون عمر سنتين)

لا يوصى بإستعمال ربيف لدى أطفال دون عمر سنتين.

<u>طريقة الإستعمال:</u>

- ربيف مخصص للحقن تحت الجلد.
- يجب إجراء الحقن الأول بحضور شخص من الطاقم الطبي.
- بعد إعطاء التوجيه الملائم لك، لأحد أفراد العائلة، لصديق أو للمعالج الخاص بك حول إستعمال محقنة ربيف أو خرطوشة ربيف الواجب إدخالها للمحَقنة المناسبة، فمن الممكن إجراء حقن المستحضر في البيت.

ربيف متوفر:
- **على شكل محقنة** مليئة بمحلول، جاهزة للحقن، وهي موصولة بإبرة مخصصة للحقن الذاتي تحت الجلد (من تحت الجلد). هذه المحقنة مخصصة للإستعمال لمرة واحدة. يمكن إستعمالها أيضاً مع محقنة مساعدة (ربيجكت ـ Rebiject).
- **على شكل خرطوشة** يجب إدخالها في أداة عبارة عن محقنة إلكترونية تسمى ريبيسمارت مخصصة للخرطوشة، للحقن الذاتي تحت الجلد.
- إستشر طبيبك، ما هو شكل الـ ربيف المناسب لك.

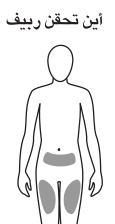
تعليمات إستعمال ربيف، يجب قراءة تعليمات الإستعمال التالية بإمعان:

1) **خرطوشة ربيف ـ يجب التمعن بتعليمات الإستعمال الكاملة الملحقة بالمحقنة الإلكترونية ريبيسمارت، تابع تلك التعليمات بحذر**
2) **ربيف ضمن محقنة جاهزة للحقن - التعليمات أمامك في هذه النشرة**

قبل الحقن

- إغسل يديك جيداً بالماء والصابون.
- أخرج محقنة أو خرطوشة ربيف من علبتهما عن طريق تقشير الغطاء البلاستيكي.
- تأكد (حالاً بعد الإخراج من البراد) بأن محقنة ربيف أو الخرطوشة لم يتجمدا في علبتهما أو في الجهاز. يجب إستعمال فقط محلول رائق دون جزيئات ودون علامات تشير إلى حدوث عطب.
- تابع تعليمات الإستعمال.

أين تحقن ربيف



- <u>إختر</u> منطقة الحقن. سيقترح عليك طبيبك مناطق الحقن الممكنة (المناطق الموصى بها تشمل القسم العلوي من الفخذ وأسفل البطن).
- أمسك المحقنة كما يُمسك القلم. من الموصى به تدوين قائمة لمناطق الحقن وتبديلها بشكل دوري، من أجل عدم تكرار الحقن بشكل كبير في نفس المنطقة، وذلك لتقليل خطورة حدوث نخر في منطقة الحقن.
<u>ملاحظة</u>: لا يجوز الحقن في مناطق يمكن أن تشعر فيها بوجود كتل، إنتفاخ موضعي أو ألم. تحدث مع الطبيب أو مع الممرضة، إذا إكتشفت مثل هذه المناطق.
- قبل الحقن، إستعمل إسفنجة مرطبة بالكحول <u>لتنظيف</u> الجلد في منطقة الحقن. دع الجلد يجف. إذا تبقى كحول على الجلد فيمكنك أن تشعر بحرقة.

N67Z1601I