Notice : Information de l'utilisateur

Rebif 44 microgrammes/0,5 mL solution injectable en cartouche
interféron bêta-1a

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE REBIF ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER REBIF ?
3. COMMENT UTILISER REBIF ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER REBIF ?
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QUE REBIF ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Rebif appartient à une classe de médicaments dénommés interférons. Ce sont des substances naturelles qui transmettent des messages d'une cellule à l'autre. Les interférons sont produits par le corps humain et jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire. Par des mécanismes qui ne sont pas entièrement élucidés, les interférons aident à limiter les effets néfastes sur le système nerveux central dus à la sclérose en plaques.

Rebif est une protéine soluble hautement purifiée, similaire à l'interféron bêta naturel produit par le corps humain.

Rebif est indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques. Il a été démontré que ce médicament réduit le nombre et la sévérité des poussées et ralentit la progression du handicap. Son utilisation a également été approuvée chez les patients ayant présenté un seul événement clinique qui est probablement le premier signe d'une sclérose en plaques.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER REBIF ?

N'utilisez jamais Rebif

- si vous êtes allergique à l'interféron bêta naturel ou recombinant ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous souffrez actuellement de dépression sévère.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Rebif.

- Rebif ne doit être utilisé que sous la surveillance de votre médecin.
- Avant de débuter votre traitement par Rebif, lisez attentivement et suivez les conseils donnés dans la rubrique « Comment utiliser Rebif » pour limiter le risque d'apparition d'une nécrose au site d'injection (lésion de la peau et destruction des tissus cutanés), réaction signalée chez des patients traités par Rebif. Si vous avez des réactions locales anormales, consultez votre médecin.
- Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Rebif en cas d'allergie (hypersensibilité) à tout autre médicament.
- Des caillots de sang pourraient se former dans les petits vaisseaux sanguins durant votre traitement. Ces caillots de sang pourraient atteindre vos reins. Cela pourrait se manifester après plusieurs semaines, voire plusieurs années, de traitement par Rebif. Votre médecin pourrait décider de surveiller votre tension artérielle, votre bilan sanguin (nombre de plaquettes) et votre fonction rénale.

Prévenez votre médecin en cas de maladie

- de la moelle osseuse,
- des reins,
- du foie,
- du cœur,
- de la thyroïde,
- ou si vous avez eu une dépression,
- ou si vous avez des antécédents de crises d'épilepsie,

afin qu'il ou elle puisse surveiller étroitement votre traitement et tout signe d'aggravation.

Autres médicaments et Rebif
Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.
Vous devez tout particulièrement informer votre médecin si vous utilisez des médicaments antiépileptiques ou des antidépresseurs.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.
Aucun effet n'est attendu chez les nouveau-nés/nourrissons allaités. Rebif peut être utilisé pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines peut être altérée par les effets de la maladie elle-même ou par les effets du traitement. Si vous êtes concerné(e), parlez-en à votre médecin.

Rebif contient du sodium et de l'alcool benzylique
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 2,5 mg d'alcool benzylique par dose. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

L'alcool benzylique est associé à un risque d'effets secondaires graves, y compris des problèmes respiratoires (appelés « syndrome de suffocation ») chez les jeunes enfants.

Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans), sauf avis contraire de votre médecin ou de votre pharmacien.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, ou si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

3. COMMENT UTILISER REBIF ?

Ce médicament est à usage multidose.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Titration initiale de la dose :
Lorsque vous commencez à utiliser Rebif, il est recommandé de débuter le traitement en augmentant progressivement la dose (ce qu'on appelle une « titration de la dose ») sur une période de 4 semaines afin de diminuer certains effets secondaires. Il est recommandé :

- Pendant les semaines un et deux : d'injecter une dose de Rebif 8,8 microgrammes trois fois par semaine.
- Pendant les semaines trois et quatre : d'injecter une dose de Rebif 22 microgrammes trois fois par semaine.

À partir de la 5e semaine, c'est-à-dire à la fin de votre période d'initiation, vous suivrez la posologie habituelle prescrite par votre médecin.

Posologie habituelle
Patients ayant présenté un seul événement clinique
La dose habituelle est de 44 microgrammes (12 millions UI) administrée 3 fois par semaine.

Patients atteints de sclérose en plaques
La dose habituelle est de 44 microgrammes (12 millions UI) administrée 3 fois par semaine.

Une dose réduite de 22 microgrammes (6 millions UI) administrée 3 fois par semaine est recommandée chez les patients qui ne peuvent tolérer la dose supérieure.

Rebif doit être administré 3 fois par semaine, et si possible :

- les 3 mêmes jours de chaque semaine (l'intervalle doit être au moins de 48 heures, par ex. : lundi, mercredi, vendredi),
- au même moment de la journée (de préférence le soir).

Utilisation chez les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans)
Aucune étude clinique formelle n'a été réalisée chez les enfants ou les adolescents. Cependant, les données cliniques disponibles suggèrent que le profil de sécurité chez les enfants et les adolescents traités par 22 microgrammes de Rebif ou 44 microgrammes de Rebif trois fois par semaine est similaire à celui observé chez les adultes.

Utilisation chez les enfants (de moins de 2 ans)
L'utilisation de Rebif n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans.

Mode d'administration

- Rebif doit être administré par voie sous-cutanée (sous la peau).
- La ou les première(s) injection(s) doivent être réalisées sous la surveillance d'un professionnel de santé qualifié. Ensuite, après avoir reçu une formation spécifique, vous, un membre de votre famille, un ami ou un soignant pourrez utiliser les cartouches Rebif avec le dispositif qui a été choisi pour vous administrer le médicament à votre domicile.
- La cartouche doit être utilisée avec le dispositif d'injection électronique RebiSmart.
- Un manuel d'utilisation complet est fourni avec votre dispositif. Veuillez suivre ces instructions attentivement.
- Des instructions succinctes sur la manière d'utiliser les cartouches Rebif sont indiquées ci-dessous.

Avant de commencer :

- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- Retirez la cartouche de Rebif de son emballage en enlevant la protection en plastique.
- Vérifiez (juste après l'avoir sortie du réfrigérateur) que la cartouche n'a pas accidentellement gelé dans son emballage ou dans le dispositif. Seule une solution limpide à opalescente (laiteuse), sans particules et ne présentant pas de signes visibles de dégradation, doit être administrée.
- Mettez la cartouche en place dans le dispositif et réalisez l'injection conformément aux instructions du manuel d'utilisation (mode d'emploi) fourni avec votre dispositif.

Où injecter Rebif



- Sélectionnez un site d'injection : votre médecin vous conseillera sur les sites d'injection recommandés (le haut des cuisses et le bas de l'abdomen sont de bons sites). Afin de ne pas injecter trop souvent dans la même zone et de limiter le risque de nécrose du site d'injection, il est recommandé de noter les sites d'injection utilisés et de changer de site à chaque injection.

NOTE : n'injectez pas dans les zones tuméfiées, indurées ou douloureuses ; signalez à votre médecin ou à un professionnel de santé, toute anomalie que vous repérez.

- Avant l'injection, utilisez un tampon alcoolisé pour nettoyer la peau au site d'injection. Laissez la peau sécher. S'il reste un peu d'alcool sur la peau, il se peut que vous éprouviez une sensation de picotements.

Comment injecter Rebif

- Votre médecin vous expliquera comment choisir la dose correcte. Veuillez également lire les instructions dans le manuel fourni avec votre dispositif (RebiSmart).

RebiSmart	• RebiSmart est programmé pour vous guider durant tout le processus d'initiation et augmente automatiquement la dose pendant la période d'initiation. Il vous indiquera également à quel moment changer la cartouche. • Vous ou votre médecin devrez, dans le menu RebiSmart, sélectionner la dose prescrite pour que votre dosage soit correctement enregistré. • Pour active le menu « initiation/titration », vous ou votre médecin devez d'abord sélectionner 44 microgrammes, puis « initiation/titration », sélectionnez « on » et confirmez « initiation/titration on » en appuyant sur « ok ». • Le dispositif permet de s'assurer que : • Pendant les semaines un et deux : une dose de Rebif 8,8 microgrammes est injectée trois fois par semaine. • Pendant les semaines trois et quatre : une dose de Rebif 22 microgrammes est injectée trois fois par semaine. • À partir de la 5e semaine, RebiSmart passera automatiquement à la posologie standard. Avant l'injection, veuillez vous assurer que la dose affichée à l'écran du dispositif correspond bien à la dose prescrite de 44 microgrammes. • Posez RebiSmart à angle droit (90°) contre votre peau. • Appuyez sur le bouton d'injection. Pendant l'injection, le bouton émettra une lumière. • Attendez que la lumière s'éteigne. Cela vous indique que l'injection est terminée. • Retirez RebiSmart du site d'injection.

Après l'injection de Rebif avec RebiSmart

- Retirez et jetez l'aiguille conformément au manuel d'utilisation fourni avec votre dispositif.
- Massez doucement le site d'injection avec un tampon sec de coton ou de gaze.
- Conservez votre dispositif contenant une cartouche de Rebif selon les recommandations de la rubrique 5 « Comment conserver Rebif ».

Si vous avez d'autres questions, demandez à votre médecin, à votre infirmière, ou à votre pharmacien.

Si vous avez utilisé plus de Rebif que vous n'auriez dû
En cas de surdosage, consultez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Rebif
Si vous avez oublié une dose, faites votre injection normalement, le jour programmé suivant. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'injecter.

Si vous arrêtez d'utiliser Rebif
Les effets de Rebif peuvent ne pas apparaître immédiatement. C'est pourquoi vous ne devez pas interrompre votre traitement, mais le poursuivre de manière régulière, afin d'obtenir le résultat souhaité. Si vous avez un doute quant à ses effets bénéfiques, consultez votre médecin.

Vous ne devez pas interrompre le traitement sans consulter au préalable votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin et interrompez votre traitement si vous présentez l'un des effets indésirables graves suivants :

- **Réactions allergiques (hypersensibilité) graves**. Si, immédiatement après l'administration de Rebif, vous éprouvez une gêne respiratoire soudaine, associée ou non à un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, à un urticaire, à des démangeaisons sur tout le corps et à une sensation de faiblesse ou d'étourdissement, prévenez immédiatement votre médecin ou demandez rapidement un avis médical. Ces réactions sont *rares* (peuvent survenir chez au plus 1 personne sur 1 000).

- Contactez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants, évocateurs d'une **atteinte du foie** : jaunisse (coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux), démangeaisons étendues, perte d'appétit accompagnée de nausées ou vomissements et d'ecchymoses. Une affection hépatique grave peut être associée à d'autres symptômes tels que difficulté de concentration, somnolence et confusion.

- La **dépression** est *fréquente* (peut survenir chez au plus 1 personne sur 10) chez les patients traités pour une sclérose en plaques. Si vous vous sentez **déprimé(e) ou si vous avez des pensées suicidaires**, consultez immédiatement votre médecin.

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants :

- **Des symptômes pseudo-grippaux** tels que des maux de tête, de la fièvre, des frissons, des douleurs musculaires et articulaires, de la fatigue et des nausées sont *très fréquents* (peuvent survenir chez plus d'1 personne sur 10).

Ces symptômes sont généralement peu importants et plus fréquents au début du traitement ; ils diminuent au fur et à mesure du traitement.
Pour atténuer ces symptômes, votre médecin peut vous conseiller de prendre un médicament contre la fièvre et les douleurs avant chaque injection de Rebif et dans les 24 heures qui suivent l'injection.

- Des **réactions au site d'injection** telles que rougeur, gonflement, coloration anormale, inflammation, douleur et lésion de la peau sont *très fréquentes*.

La survenue de réactions au site d'injection diminue habituellement avec le temps.
Une destruction des tissus cutanés (nécrose), un abcès ou une masse au site d'injection sont *peu fréquents* (peuvent survenir chez d'1 personne sur 100).
Afin de minimiser le risque de réactions au site d'injection, reportez-vous aux recommandations de la rubrique « Avertissements et précautions ».
Le site d'injection peut quelquefois s'infecter (*peu fréquent*) ; la peau présente un gonflement, une sensibilité au toucher, un durcissement, et toute la zone peut alors devenir très douloureuse. Si vous constatez l'un de ces symptômes, demandez conseil à votre médecin.

- Certains **résultats de laboratoire** peuvent être modifiés. Ces changements ne sont généralement pas remarqués par le patient (aucun symptôme), ils sont habituellement réversibles et peu importants et, le plus souvent, ne nécessitent aucun traitement particulier.

Le nombre de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes peut diminuer, soit individuellement (*très fréquent*) soit tous en même temps (*rare*). Les éventuels symptômes qui en résultent sont la fatigue, une moindre résistance aux infections, des ecchymoses ou un saignement inexpliqué. Les tests de la fonction hépatique peuvent être perturbés (*très fréquent*). Des cas d'inflammation du foie ont également été rapportés (*peu fréquent*). Si vous ressentez des symptômes évocateurs d'une atteinte du foie, tels qu'une perte d'appétit accompagnée par d'autres symptômes tels que nausées, vomissements ou jaunisse, consultez immédiatement votre médecin (voir plus haut « Informez immédiatement votre médecin et interrompez votre traitement … »).

- Des **troubles de la fonction thyroïdienne** sont *peu fréquents*. La glande thyroïde peut présenter un fonctionnement excessif ou insuffisant. Ces modifications de l'activité thyroïdienne ne sont presque jamais perçues comme symptômes par le patient. Cependant, votre médecin peut recommander des examens appropriés.

- **Pseudo-poussée de SEP** (fréquence indéterminée) : au début du traitement par Rebif, vous pouvez ressentir des symptômes évocateurs d'une poussée de sclérose en plaques. Par exemple, vos muscles vous sembleront très tendus ou très faibles, avec une gêne dans vos mouvements. Dans certains cas, de tels symptômes sont associés à de la fièvre ou à des symptômes pseudo-grippaux tels que décrits plus haut. Si vous constatez l'un de ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin.

Les autres effets indésirables possibles sont les suivants :

Très fréquents (peuvent survenir chez plus d'1 personne sur 10) :

- Maux de tête

Fréquents (peuvent survenir chez au plus 1 personne sur 10) :

- Insomnie (troubles du sommeil)
- Diarrhée, nausées, vomissements,
- Démangeaisons, rash (éruptions cutanées)
- Douleurs musculaires et articulaires
- Fatigue, fièvre, frissons
- Chute de cheveux

Peu fréquents (peuvent survenir chez au plus 1 personne sur 100) :

- Urticaire
- Convulsions
- Inflammation du foie (hépatite)
- Difficultés respiratoires
- Caillots sanguins (thrombose veineuse profonde)
- Affections de la rétine (partie arrière de l'œil) telles qu'inflammation ou caillots sanguins entraînant des troubles de la vision (perturbations de la vision, perte d'acuité visuelle)
- Augmentation de la transpiration

Rares (peuvent survenir chez au plus 1 personne sur 1 000) :

- Tentative de suicide
- Réactions cutanées graves - avec parfois des lésions des muqueuses
- Des caillots de sang dans les petits vaisseaux sanguins pourraient atteindre vos reins (purpura thrombotique thrombocytopénique ou syndrome hémolytique et urémique). Les symptômes peuvent inclure une facilité à faire des bleus, des saignements, de la fièvre, une extrême faiblesse, des maux de tête, des vertiges ou des étourdissements. Votre médecin pourrait trouver des modifications de votre bilan sanguin et de votre fonction rénale.
- Lupus érythémateux d'origine médicamenteuse : effet secondaire survenant lors d'une utilisation à long terme de Rebif. Les symptômes peuvent être notamment des douleurs musculaires, des douleurs et un gonflement articulaires, ainsi qu'une éruption cutanée. Vous pouvez également présenter d'autres signes tels que de la fièvre, une perte de poids et de la fatigue. Les symptômes disparaissent habituellement en l'espace d'une ou deux semaine(s) après l'arrêt du traitement.
- Troubles rénaux, incluant la formation de tissu cicatriciel, susceptibles d'altérer la fonction rénale.

Si vous présentez l'un de ces symptômes ou tous :

- urine mousseuse
- fatigue
- gonflement, en particulier des chevilles et des paupières, et prise de poids.

Informez-en votre médecin car cela pourrait être les signes d'un problème rénal.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés pour l'interféron bêta (fréquence indéterminée) :

- Sensations de vertige
- Nervosité
- Perte d'appétit
- Dilatation des vaisseaux sanguins et palpitations
- Perturbations du cycle menstruel.
- Hypertension artérielle pulmonaire - une maladie caractérisée par un rétrécissement important des vaisseaux sanguins dans les poumons, entraînant une augmentation de la pression artérielle dans les vaisseaux sanguins qui transportent le sang du coeur aux poumons. L'hypertension artérielle pulmonaire a été observée à des périodes diverses du traitement, allant jusqu'à plusieurs années après le début du traitement par Rebif.
- Inflammation du tissu graisseux sous la peau (panniculite), pouvant donner une sensation de dureté de la peau au toucher et s'accompagner de l'apparition de masses ou de plaques rouges douloureuses.

Vous ne devez pas interrompre ou modifier votre traitement sans l'avis de votre médecin.

Enfants et adolescents
Les effets indésirables chez les enfants et les adolescents sont similaires à ceux observés chez les adultes.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site Internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament

5. COMMENT CONSERVER REBIF ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP.

À conserver au réfrigérateur (entre 2ºC et 8ºC).

Ne pas congeler (pour éviter toute congélation accidentelle, éviter de placer à proximité du compartiment congélateur).

Après la première injection, utiliser dans un délai de 28 jours.
Le dispositif (RebiSmart) contenant une cartouche préremplie de Rebif doit être conservé dans sa boîte de stockage et au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Pour l'usage ambulatoire, vous pouvez sortir Rebif du réfrigérateur et le conserver à une température ne dépassant pas 25°C durant une période unique de 14 jours maximum. Rebif doit ensuite être remis au réfrigérateur et utilisé avant la date de péremption.

À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des signes visibles de dégradation, par exemple si la solution dans la cartouche n'est plus limpide ou incolore ou si elle contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Rebif

- La substance active est l'interféron bêta-1a. Chaque cartouche contient 132 microgrammes ce qui correspond à 36 millions d'Unités Internationales (UI) d'interféron bêta-1a.
- Les autres composants sont : mannitol, poloxamère 188, l-méthionine, alcool benzylique, acétate de sodium, acide acétique, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

Comment se présente Rebif et contenu de l'emballage extérieur
Cartouche préremplie (verre de type I) avec un bouchon à piston (caoutchouc) et un opercule (aluminium et caoutchouc halobutyl) contenant 1,5 mL de solution. Coffret de 4 ou 12 cartouches. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La cartouche doit être utilisée avec le dispositif d'injection électronique RebiSmart. Le dispositif est fourni séparément.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Merck Europe B.V.
Gustav Mahlerplein 102
1082 MA Amsterdam
Pays-Bas

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 02/2026

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.