

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Betaferon 250 microgrammes/ml, poudre et solvant pour solution injectable Interféron bêta-1b

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Betaferon et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Betaferon ?
3. Comment utiliser Betaferon ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Betaferon ?
6. Informations supplémentaires
Annexe : Comment s'injecter soi-même Betaferon ?

1. QU'EST-CE QUE BETAFERON ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce que Betaferon ?

Betaferon est un médicament qui appartient à la classe des interférons ; il est utilisé pour traiter la sclérose en plaques. Les interférons sont des protéines produites par l'organisme l'aidant à lutter contre les attaques du système immunitaire, telles que les infections virales.

Comment agit Betaferon ?

La **sclérose en plaques** est une maladie au long cours qui touche le système nerveux central (SNC), en particulier le fonctionnement du cerveau et de la moelle épinière. L'inflammation liée à la sclérose en plaques détruit la gaine protectrice (appelée *myéline*) entourant les nerfs du SNC et les empêche de fonctionner correctement. Ce phénomène est appelé *démyélinisation*.

La cause exacte de la sclérose en plaques est inconnue. On pense qu'une réponse anormale du système immunitaire de l'organisme pourrait jouer un rôle important dans le processus qui endommage le système nerveux central.

L'atteinte du SNC survient au cours d'une poussée de sclérose en plaques (*rechute*). Elle peut provoquer un handicap transitoire comme des difficultés à marcher. Les symptômes peuvent disparaître totalement ou partiellement.

Il a été démontré que l'interféron β -1b modifie la réponse du système immunitaire et contribue à réduire l'activité de la maladie.

Comment Betaferon contribue-t-il à lutter contre la maladie ?

Événement clinique isolé indiquant un risque élevé de développer une sclérose en plaques : il a été montré que Betaferon permet de retarder l'évolution vers une sclérose en plaques définie.

Sclérose en plaque rémittente-récurrente : les personnes atteintes de la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques connaissent de temps à autres des poussées ou rechutes au cours desquelles les symptômes s'aggravent nettement. Il a été démontré que Betaferon réduit la fréquence et la sévérité de

ces poussées ; il diminue le nombre d'hospitalisations dues à la maladie et prolonge l'intervalle entre les poussées.

Sclérose en plaques secondairement progressive : dans certains cas de sclérose en plaques rémittente-récurrente, les symptômes s'aggravent et la maladie évolue vers une autre forme de sclérose en plaques dite « secondairement progressive ». Chez ces personnes, les incapacités augmentent qu'il y ait ou non des poussées. L'utilisation de Betaferon peut réduire la fréquence et la sévérité des poussées et ralentir la progression du handicap.

Dans quels cas Betaferon est-il utilisé ?

Betaferon est destiné à être utilisé chez les patients :

- ▶ **ayant présenté pour la première fois des symptômes indiquant un risque élevé de développer une sclérose en plaques.** Votre médecin exclura toute autre raison susceptible d'expliquer ces symptômes avant d'instaurer votre traitement.
- ▶ **atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente et ayant présenté au moins 2 poussées au cours des 2 dernières années.**
- ▶ **atteints d'une forme secondairement progressive de sclérose en plaques, ayant une maladie active se traduisant par des poussées.**

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BETAFERON ?

N'utilisez jamais Betaferon :

- **si vous êtes enceinte.** Vous ne devez pas débuter un traitement par Betaferon (voir « Grossesse »).
 - **si vous êtes allergique** (*hypersensible*) à l'interféron bêta naturel ou recombinant, à l'albumine humaine ou à l'un des autres composants contenus dans Betaferon.
 - **si vous souffrez de dépression sévère et/ou avez des idées suicidaires** (voir « Faites attention avec Betaferon » et 4. « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).
 - **si vous présentez une maladie grave du foie** (voir « Faites attention avec Betaferon », « Utilisation d'autres médicaments » et 4. « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).
- ▶ Si l'un de ces cas s'applique à vous, **parlez-en à votre médecin.**

Faites attention avec Betaferon :

Prévenez votre médecin avant de prendre Betaferon :

- **si vous présentez une *gammopathie monoclonale*.** Il s'agit d'une **anomalie du système immunitaire avec présence d'une protéine anormale dans le sang.** L'utilisation de médicaments comme Betaferon peut entraîner des problèmes (*syndrome de fuite capillaire systémique*) au niveau des petits vaisseaux sanguins (*capillaires*). Cette réaction peut conduire à un état de choc (*collapsus*), et même être fatale.
- **si vous avez eu une dépression, si vous êtes déprimé ou si vous avez eu précédemment des idées suicidaires.** Votre médecin surveillera attentivement votre état pendant le traitement. Si votre dépression et/ou vos idées suicidaires sont sévères, Betaferon ne vous sera pas prescrit (voir aussi « N'utilisez jamais Betaferon »).

- **si vous avez déjà fait des crises d'épilepsie ou si vous prenez des médicaments pour traiter l'épilepsie** (*anti-épileptiques*) (voir aussi la rubrique « Utilisation d'autres médicaments » et 4. « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »), votre médecin surveillera attentivement votre traitement.
- **si vous avez des problèmes rénaux sévères**, votre médecin pourra contrôler l'état de votre fonction rénale au cours du traitement.

► Si l'une de ces situations s'applique à vous, **informez-en votre médecin**.

Au cours de votre traitement par Betaferon, votre médecin devra également être averti :

- **si vous présentez des symptômes tels que des démangeaisons sur l'ensemble du corps, un gonflement du visage et/ou de la langue, ou un essoufflement soudain**. Il peut s'agir des symptômes liés à une réaction allergique grave (*hypersensibilité*), pouvant mettre en danger votre vie.
 - **si vous vous sentez nettement plus triste ou plus déprimé(e) qu'avant le début du traitement par Betaferon ou si vous avez des idées suicidaires**. Si une dépression apparaît pendant le traitement par Betaferon, un traitement spécifique pourra être nécessaire ; votre médecin surveillera attentivement votre état et pourra également envisager un arrêt du traitement. Si votre dépression et/ou vos idées suicidaires sont sévères, Betaferon ne vous sera pas prescrit (voir aussi « N'utilisez jamais Betaferon »).
 - **si vous constatez un hématome inhabituel (bleu), un saignement excessif après une blessure ou si vous avez l'impression d'être fréquemment sujet à des infections**. Ceci peut être le signe d'une chute de la numération de vos cellules sanguines ou du nombre de plaquettes dans votre sang (les cellules qui aident le sang à coaguler). Des contrôles complémentaires pourront être demandés par votre médecin.
 - **si vous constatez une perte d'appétit, une fatigue intense, des nausées, des vomissements répétés, et en particulier si vous présentez une démangeaison généralisée, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, ou si vous constatez l'apparition facile d'hématomes (bleus)**. Ces symptômes peuvent indiquer une atteinte du foie. Lors des essais cliniques, une altération des marqueurs de la fonction hépatique a été rapportée chez les patients traités par Betaferon. Comme avec les autres interférons bêta, de rares cas d'affections hépatiques sévères, y compris des insuffisances hépatiques, ont été signalés chez des patients sous Betaferon. Les cas les plus graves ont été rapportés chez des patients prenant d'autres médicaments ou atteints de maladies pouvant toucher le foie (alcoolisme, infection sévère).
 - **si vous présentez des symptômes tels qu'une irrégularité du rythme cardiaque, un gonflement notamment des chevilles ou des jambes, ou un essoufflement**. Ceci peut être le signe d'une atteinte du muscle cardiaque (*cardiomyopathie*), dont de rares cas ont été rapportés chez les patients traités par Betaferon.
 - **si vous ressentez une douleur dans le ventre irradiant vers le dos et/ou si vous avez des nausées ou de la fièvre**. Ceci peut être le signe d'une inflammation du pancréas (*pancréatite*), dont des cas ont été signalés sous Betaferon. Cette réaction s'accompagne souvent d'une hausse du taux de certaines graisses (*triglycérides*) dans le sang.
- **Arrêtez de prendre Betaferon et prévenez immédiatement votre médecin** si vous vous trouvez dans l'une de ces situations.

Autres points à prendre en compte lors de l'utilisation de Betaferon :

- **Vous devrez faire des analyses de sang** pour déterminer le nombre de vos cellules sanguines, la composition de votre sang (formule sanguine) et les enzymes du foie. Ces analyses seront

effectuées **avant le début du traitement par Betaferon, puis seront renouvelées régulièrement après le début du traitement et pendant toute la durée de celui-ci**, même si vous ne présentez aucun symptôme particulier. Ces analyses de sang viendront compléter les analyses normalement prévues dans le cadre du suivi de la sclérose en plaques.

- **Si vous souffrez de troubles cardiaques, les symptômes pseudo-grippaux, fréquents en début de traitement, peuvent être difficiles à supporter.** Betaferon sera administré avec précaution et votre médecin contrôlera une éventuelle aggravation de votre pathologie cardiaque, en particulier en début de traitement. Betaferon, en lui-même, n'a pas d'effet direct sur le cœur.
- **Le fonctionnement de votre glande thyroïde sera contrôlé** de façon régulière ou dès lors que votre médecin le jugera nécessaire pour toute autre raison.
- **Betaferon contient de l'albumine humaine et est par conséquent associé à un risque potentiel de transmission de maladies virales.** Le risque de transmission de la maladie de Creutzfeld-Jacob (MCJ) ne peut être exclu.
- **Pendant le traitement par Betaferon, il se peut que votre corps produise des substances appelées anticorps neutralisants** pouvant interagir avec Betaferon (*action neutralisante*). On ignore encore si ces anticorps neutralisants atténuent l'efficacité du traitement. Ils ne sont pas produits chez tous les patients. A ce jour, il n'est pas possible de prévoir quels sont les patients qui en produiront.

Réactions au site d'injection :

Des réactions au site d'injection peuvent se produire au cours du traitement par Betaferon. Les symptômes peuvent être notamment une rougeur, un gonflement, un changement de couleur de la peau, une inflammation, une douleur ou une hypersensibilité. Des cas plus rares de peau morte et tissu mort autour du site d'injection (*nécrose*) ont été signalés. La fréquence des réactions au site d'injection diminue généralement avec le temps.

Une lésion de la peau et des tissus au site d'injection peut aboutir à la formation d'une cicatrice. Si cette réaction est sévère, l'élimination des corps étrangers et des tissus morts (*débridement*) et, plus rarement, une greffe de peau peuvent être nécessaires. La guérison peut demander jusqu'à 6 mois.

Afin de limiter les risques de réaction au site d'injection, vous devez :

- utilisez une technique aseptique d'injection,
- changer de site d'injection à chaque injection (voir l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? », partie II, dans la deuxième partie de cette notice).

Les réactions au site d'injection pourront être moins fréquentes si vous utilisez un auto-injecteur. Votre médecin pourra vous renseigner sur ce sujet.

Si vous présentez une lésion cutanée, éventuellement associée à un gonflement ou à un écoulement de liquide au niveau du site d'injection :

- ▶ **Arrêtez les injections de Betaferon** et contactez votre médecin.
- ▶ **Si un seul site d'injection est douloureux (*lésion*) et si la destruction tissulaire (*nécrose*) n'est pas trop étendue, vous pouvez continuer à utiliser Betaferon sur les autres sites.**
- ▶ **Si plusieurs sites d'injection sont douloureux (*lésions multiples*), vous devez arrêter d'utiliser Betaferon jusqu'à ce que votre peau ait cicatrisée.**

Votre médecin contrôlera régulièrement la façon dont vous réalisez vos injections, en particulier si vous avez présenté des réactions aux sites d'injection.

Utilisation d'autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Aucune étude d'interaction n'a été menée pour déterminer les effets de Betaferon sur les autres médicaments, et inversement.

L'utilisation de Betaferon en même temps que d'autres médicaments agissant sur le système immunitaire n'est pas recommandée, à l'exception des anti-inflammatoires appelés *corticostéroïdes* ou de l'*hormone adrénocorticotrope (ACTH)*.

Betaferon doit être utilisé avec prudence avec :

- **les médicaments requérant un système enzymatique hépatique particulier** (appelé le *système du cytochrome P450*) pour être correctement éliminés de l'organisme, comme par exemple les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (la phénytoïne par exemple) ;
- **les médicaments ayant un effet sur la production des cellules sanguines.**

Aliments et boissons :

Betaferon s'injecte par voie sous-cutanée ; les aliments ou boissons que vous absorberez ne devraient donc pas avoir d'effet sur le traitement par Betaferon.

Enfants et adolescents :

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez l'enfant ou l'adolescent.

Cependant, il existe quelques données chez l'enfant et l'adolescent âgés de 12 à 16 ans suggérant que le profil de sécurité de Betaferon, administré à la dose de 8 millions d'UI par voie sous-cutanée (sous la peau) un jour sur deux, dans cette population, est comparable à celui observé chez l'adulte. Betaferon ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans en l'absence d'information dans cette population.

Grossesse :

Si vous êtes en âge de procréer, utilisez un moyen fiable de contraception pendant le traitement par Betaferon.

- ▶ **Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être**, informez-en votre médecin. Le traitement par Betaferon ne doit pas être débuté si vous êtes enceinte (voir aussi « N'utilisez jamais Betaferon »).
- ▶ **Si vous envisagez une grossesse**, parlez-en d'abord à votre médecin.
- ▶ **Si vous débutez une grossesse alors que vous utilisez Betaferon**, arrêtez le traitement et contactez immédiatement votre médecin. Il décidera avec vous si vous devez ou non continuer le traitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Allaitement :

On ne sait pas si l'interféron bêta 1-b passe dans le lait maternel humain. Cependant, en théorie, il est possible que Betaferon induise des effets indésirables graves chez le nourrisson nourri au sein.

- ▶ **Demandez d'abord conseil à votre médecin** afin de décider de l'arrêt du traitement ou de l'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Betaferon peut avoir des effets indésirables sur le système nerveux central (voir la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Si vous présentez une sensibilité particulière, ceci peut altérer votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants de Betaferon :

Les composants inactifs de Betaferon contiennent de faibles quantités de mannitol (un sucre naturel) et d'albumine humaine (une protéine). Si vous avez des antécédents d'allergie (*hypersensibilité*) à l'un de ces composants ou si vous y devenez allergique, vous ne devez pas prendre Betaferon.

3. COMMENT UTILISER BETAFERON ?

Le traitement par Betaferon doit être instauré sous le contrôle d'un médecin spécialiste du traitement de la sclérose en plaques (neurologue).

Suivez strictement les indications de votre médecin pour ce qui est de l'utilisation de Betaferon. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Posologie :

La posologie habituelle est : **tous les deux jours** (c'est-à-dire un jour sur deux), prélever 1,0 ml de la solution préparée de Betaferon (voir l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? » dans la deuxième partie de cette notice) et injecter cette quantité sous la peau (*par voie sous-cutanée*). Ceci correspond à 250 microgrammes (8 millions d'UI) d'interféron bêta-1b.

Le traitement initial par Betaferon est mieux toléré si la dose est augmentée progressivement, c.-à-d. en commençant avec 0,25 ml de médicament seulement, puis en augmentant la dose toutes les 3 injections pour passer à 0,5 ml, 0,75 ml et enfin 1 ml (la dose complète) de Betaferon. Votre médecin pourra décider, en accord avec vous, de modifier l'intervalle entre les augmentations de dose selon que vous présentez ou non des effets indésirables en début du traitement. Afin de faciliter l'augmentation de la dose pendant les 12 premières injections, un coffret d'initiation au traitement pourra vous être prescrit, celui-ci contenant quatre boîtes de couleurs différentes comportant des seringues avec un repère particulier, ainsi qu'une instruction détaillée.

Préparation de l'injection :

Avant l'injection, préparer la solution de Betaferon à partir du flacon de poudre de Betaferon et de 1,2 ml de solvant contenu dans la seringue préremplie. L'injection peut être faite par votre médecin, une infirmière ou par vous-même après que vous ayez été soigneusement formé(e). Pour plus de précisions sur la préparation de la solution injectable de Betaferon, voir l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? », partie I.

Des instructions détaillées sur la façon de procéder pour vous injecter vous-même Betaferon sous la peau sont fournies dans la partie I-E de l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? ».

Changez régulièrement de site d'injection. Voir la rubrique « Faites attention avec Betaferon » et suivre les instructions de la partie II, « Rotation des sites d'injection », et de la partie III (Agenda des injections de Betaferon), de l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? ».

En l'état actuel des connaissances, on ne sait pas combien de temps doit durer le traitement par Betaferon. **La durée du traitement sera décidée par votre médecin en accord avec vous.**

Si vous avez utilisé plus de Betaferon que vous n'auriez dû :

L'administration de Betaferon à une dose correspondant à plusieurs fois la dose recommandée dans le traitement de la sclérose en plaques n'a pas provoqué de risque vital.

- ▶ **Contactez votre médecin** si vous avez injecté Betaferon en trop grande quantité ou à intervalles trop rapprochés.

Si vous oubliez d'utiliser Betaferon :

Si vous avez oublié de vous faire votre injection au moment prévu, vous devez l'effectuer dès que vous vous en rendez compte, puis effectuer l'injection suivante 48 heures après.

Ne vous injectez pas une dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée.

Si vous arrêtez d'utiliser Betaferon :

Si vous avez arrêté ou souhaitez arrêter le traitement, parlez-en à votre médecin. L'arrêt du traitement par Betaferon ne semble pas provoquer de symptômes aigus de sevrage.

- ▶ Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables sont fréquents au début du traitement, mais ils diminuent généralement lors de la poursuite de celui-ci.

Les événements indésirables les plus fréquents sont :

- ▶ **Des symptômes pseudo-grippaux**, tels que fièvre, frissons, douleurs articulaires, sensation de malaise, transpiration, maux de tête ou douleurs musculaires. Ces symptômes peuvent être atténués en prenant du paracétamol ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène.
- ▶ **Des réactions au site d'injection.** Les symptômes peuvent être une rougeur, un gonflement, un changement de couleur de la peau, une inflammation, une douleur, une hypersensibilité, une nécrose. Voir la section « Faites attention avec Betaferon » de la rubrique 2 pour plus d'informations et pour savoir quelles mesures prendre en cas de réaction au site d'injection. Ces réactions peuvent être atténuées en utilisant un auto-injecteur. Contactez votre médecin pour plus d'informations sur ce sujet.

Pour diminuer les effets indésirables en début de traitement, votre médecin vous prescrira d'abord une faible dose de Betaferon, puis l'augmentera progressivement (voir la rubrique 3 « Comment utiliser Betaferon ? »).

Betaferon peut également provoquer des effets indésirables graves. Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

► **Arrêtez de prendre Betaferon et prévenez immédiatement votre médecin :**

- si vous présentez des symptômes de type **démangeaison généralisée sur tout le corps, gonflement du visage et/ou de la langue, ou un essoufflement soudain ;**
- si vous vous sentez **nettement plus triste ou déprimé(e) qu'avant le début du traitement par Betaferon ou si des idées suicidaires apparaissent ;**
- si vous observez des **hématomes inhabituels (bleus), des saignements excessifs suite à une blessure ou s'il vous semble que vous êtes sujets à de très fréquentes infections ;**
- si vous constatez une **perte d'appétit, une fatigue intense, des nausées, des vomissements répétés, et en particulier si vous notez une démangeaison généralisée, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux ou l'apparition facile d'hématomes ;**
- si vous présentez des symptômes tels qu'une **irrégularité du rythme cardiaque, un gonflement par exemple au niveau des chevilles ou des jambes, ou un essoufflement ;**
- si vous ressentez une **douleur dans le ventre irradiant dans le dos et/ou si vous avez des nausées ou de la fièvre.**

La liste d'effets indésirables ci-dessous a été établie à partir des rapports des études cliniques (tableau 1) et des rapports de pharmacovigilance (tableau 2).

Tableau 1 : Effets indésirables enregistrés très fréquemment lors des essais cliniques de Betaferon (chez au moins 10 % des patients) et avec une incidence supérieure à celle observée chez les patients sous placebo. Ce tableau inclut également les effets indésirables survenus dans moins de 10 % des cas mais associés de façon significative au traitement.

- **infection**, abcès
- réduction du nombre de **globules blancs**, augmentation du volume des **ganglions lymphatiques**
- diminution du **taux de sucre dans le sang**
- **dépression, anxiété**
- **céphalées, vertiges**, insomnies, migraine, **sensation d'engourdissement ou de fourmillement (paresthésie)**
- **conjonctivite, vision anormale**
- douleurs au niveau des **oreilles**
- battements irréguliers et rapides du **cœur (palpitations)**
- rougeurs et/ou bouffées de chaleur au visage dues à la dilatation des **vaisseaux sanguins**, augmentation de la **pression artérielle**
- écoulement nasal, toux, enrrouement en raison d'une infection des **voies respiratoires** supérieures, sinusite, toux majorée, **essoufflement**
- diarrhées, constipation, nausées, vomissements, douleurs **abdominales**
- augmentation dans le sang des enzymes **hépatiques** (détectée par les analyses sanguines)
- troubles **cutanés**, érythème (*rash*)
- raideur **musculaire (hypertonie)**, douleurs musculaires (*myalgie*), faiblesse musculaire (*myasthénie*), douleurs au niveau du dos (**lombalgies**), douleurs au niveau des **extrémités**, comme les doigts et les orteils
- impossibilité d'uriner (*rétenion urinaire*), présence de protéines dans les **urines** (détectée par les analyses d'urines), mictions fréquentes (*pollakiurie*), incontinence urinaire, envie impérieuse d'uriner (*miction impérieuse*)
- règles (*menstruations*) douloureuses, **troubles de la menstruation**, saignements utérins abondants surtout entre les règles, **impuissance**
- réaction au **site d'injection** (notamment rougeur, gonflement, décoloration, inflammation, douleur, réaction allergique (*hypersensibilité*) (voir la rubrique « Faites attention avec Betaferon »), ulcération de la peau et destruction des tissus (*nécrose*) au site d'injection (voir la

rubrique « Faites attention avec Betaferon »), syndrome pseudo-grippal, fièvre, douleurs, douleurs thoraciques, **rétention d'eau** au niveau des bras, des jambes ou du visage, **absence ou diminution de la force (faiblesse musculaire)**, frissons, sueurs, malaise

Tableau 2 : Effets indésirables signalés depuis la commercialisation du produit (signalements spontanés) :

► **Effets indésirables très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 utilisateur sur 10) :**

- symptômes pseudo-grippaux*,
 - frissons*,
 - fièvre*,
 - réaction au site d'injection*,
 - inflammation au site d'injection*,
 - douleur au site d'injection*.
- (* fréquences enregistrées sur la base des essais cliniques)

► **Effets indésirables fréquents (pouvant survenir chez 1 à 10 utilisateurs sur 100) :**

- déchirure de la peau et destruction des tissus (*nécrose*) au site d'injection*
- (* fréquences enregistrées sur la base des essais cliniques)

► **Effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir chez 1 à 10 utilisateurs sur 1 000) :**

- chute éventuelle du nombre de globules blancs et rouges dans le sang, ainsi que du nombre de plaquettes (cellules ayant un rôle dans la coagulation sanguine),
- dépression,
- élévation de la pression artérielle,
- nausées,
- vomissements,
- altération du bilan hépatique (augmentation de la concentration sanguine des enzymes produites par le foie),
- plaques enflées et généralement sujettes à démangeaisons, sur la peau ou les muqueuses (*urticaire*),
- érythème (rash),
- démangeaisons (*prurit*),
- chute des cheveux,
- douleurs musculaires,
- raideurs musculaires.

► **Effets indésirables rares (pouvant survenir chez 1 à 10 utilisateurs sur 10 000) :**

- augmentation du volume des ganglions lymphatiques,
- réactions allergiques (*hypersensibilité*) graves,
- dysfonctionnement de la glande thyroïde (excès ou insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes),
- augmentation d'un type particulier de graisses (*triglycérides*) dans le sang (détectée par des analyses sanguines) ; voir la rubrique « Faites attention avec Betaferon »,
- perte sévère d'appétit entraînant une perte de poids (*anorexie*),
- état de confusion,
- anxiété,
- instabilité émotionnelle,

- tentative de suicide,
- convulsions,
- maladie touchant le muscle cardiaque (*cardiomyopathie*),
- accélération du rythme cardiaque,
- rythme cardiaque irrégulier, rapide (*palpitations*),
- essoufflement soudain (*bronchospasme*),
- essoufflement (*dyspnée*),
- pancréatite ; voir la rubrique « Faites attentions avec Betaferon »,
- augmentation éventuelle de la concentration d'une enzyme hépatique spécifique (gamma GT) et d'un pigment jaune rougeâtre (bilirubine) produit par le foie (visible lors des analyses sanguines),
- hépatite (inflammation du foie),
- changement de couleur de la peau,
- perturbations des menstruations,
- douleurs thoraciques,
- malaise,
- transpiration,
- perte de poids.

5. COMMENT CONSERVER BETAFERON ?

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'emballage.

Après avoir préparé la solution, vous devez l'utiliser immédiatement. Toutefois, si cela n'est pas possible, la solution pourra être utilisée dans les 3 heures qui suivent sa préparation si elle est conservée entre 2 et 8°C (au réfrigérateur).

Ne pas laisser à la portée des enfants

Ne pas utiliser Betaferon si vous remarquez des particules dans la solution ou une coloration anormale du produit.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien que faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Betaferon ?

La substance active est l'interféron bêta 1-b, 250 microgrammes par millilitre après reconstitution.

Les autres composants sont

- dans la poudre : mannitol et albumine humaine,
- dans le solvant : (solution de chlorure de sodium à 5,4 mg/ml (0,54% p/v)) : chlorure de sodium, eau pour préparation injectable.

La poudre de Betaferon est délivrée dans un flacon de 3 millilitres contenant 300 microgrammes (9,6 millions d'UI) d'interféron bêta-1b par flacon. Après reconstitution, chaque millilitre contient 250 microgrammes (8 millions d'UI) d'interféron bêta-1b.

Le solvant pour Betaferon est délivré dans une seringue préremplie de 2,25 millilitres contenant 1,2 millilitres d'une solution à 5,4 mg/ml de chlorure de sodium (0,54 %).

Qu'est-ce que Betaferon et contenu de l'emballage extérieur

Betaferon est une poudre stérile pour solution injectable de couleur blanche à blanc cassé.

Betaferon est disponible en :

- conditionnements de 5 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements de 12 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements de 14 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements de 15 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements pour 2 mois de 2 x 14 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements pour 3 mois de 3 x 14 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- conditionnements pour 3 mois de 3 x 15 présentations unitaires contenant chacune 1 flacon de poudre, 1 seringue préremplie de solvant, 1 adaptateur pour flacon avec aiguille, 2 tampons imbibés d'alcool, ou
- coffret d'initiation au traitement pour les 12 premières injections comprenant 4 boîtes de 3 injections, contenant chacune 3 flacons de poudre, 3 seringues préremplies de solvant, 3 adaptateurs pour flacon avec aiguille, 6 tampons imbibés d'alcool.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. La liste des représentants locaux se trouve à la fin de cette notice/brochure.

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

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 07.2011

Annexe : COMMENT S'INJECTER BETAFERON PAR SOI-MEME

Votre médecin vous a prescrit Betaferon pour traiter votre sclérose en plaques. En début de traitement, Betaferon est mieux toléré en commençant par une dose faible puis en augmentant progressivement la dose jusqu'à atteindre la dose standard (voir la première partie de cette notice, rubrique 3, « Comment utiliser Betaferon »). Afin de faciliter l'augmentation de la dose pendant les 12 premières injections, un coffret d'initiation au traitement pourra vous être prescrit, celui-ci contenant quatre boîtes de couleurs différentes comportant chacune 3 seringues avec un repère particulier, ainsi qu'une instruction détaillée. Les seringues du coffret d'initiation au traitement portent un repère correspondant aux doses adéquates (0,25 ; 0,5 ; 0,75 ou 1,0 ml).

Les instructions et illustrations qui suivent expliquent comment préparer la solution à injecter et comment réaliser soi-même l'injection. Lisez-les attentivement et suivez-les dans l'ordre. Votre médecin ou votre infirmière pourra vous aider à acquérir la technique d'auto-injection. Ne procédez à l'auto-injection que si vous êtes sûr(e) d'avoir parfaitement compris le mode de préparation de la solution à injecter et la façon de vous l'injecter par vous-même.

PARTIE I : INSTRUCTIONS ETAPE PAR ETAPE

Les principales étapes à respecter sont les suivantes :

- A) Conseils généraux**
- B) Préparation à l'injection**
- C) Reconstitution de la solution, étape par étape**
- D) Aspiration de la solution à injecter**
- E) Réalisation de l'injection**
- F) Résumé des principaux points**

A) Conseils généraux

► Pour bien débuter votre traitement

Après quelques semaines, vous constaterez que le traitement fait partie de votre quotidien. Au début de ce traitement, les conseils suivants pourront vous être utiles :

- Choisissez toujours le même endroit pour ranger votre Betaferon ainsi que le matériel nécessaire à l'injection. Cet endroit doit être pratique, facile d'accès pour vous mais hors de portée des enfants. Pour plus de détails sur les conditions de conservation, reportez-vous à la rubrique 5 « Comment conserver Betaferon ? » dans la première partie de cette notice.
- Essayez de réaliser l'injection à heure fixe. Cela réduira le risque d'oubli et vous permettra de planifier un moment sans être dérangé(e).
- Préparez chaque dose uniquement lorsque vous êtes prêt(e) à réaliser l'injection. Une fois la solution de Betaferon reconstituée, celle-ci doit être injectée immédiatement (dans le cas contraire, reportez-vous à la rubrique 5 « Comment conserver Betaferon ? ») dans la première partie de cette notice.

► Conseils importants à garder à l'esprit

- Soyez rigoureux(se) : utilisez Betaferon comme décrit à la rubrique 3 « Comment utiliser Betaferon ? » dans la première partie de cette notice. Faites toujours une double vérification de la dose.
- Conservez les seringues et le collecteur réservé à l'élimination des seringues usagées hors de portée des enfants ; enfermez si possible ce matériel à clé.
- Ne réutilisez jamais les seringues ou les aiguilles.

- Procéder toujours de façon stérile (*aseptique*) comme décrit ci-après.
- Jetez toujours les seringues usagées dans le collecteur réservé à cet effet.

B) Préparation à l'injection

► Choix du site d'injection

Avant de préparer la solution, choisissez l'endroit où vous allez l'injecter. Vous devez injecter Betaferon dans la couche de tissu adipeux qui se trouve entre la peau et le muscle (c'est-à-dire dans le tissu sous-cutané, environ 8 à 12 mm sous la peau). L'idéal consiste à pratiquer l'injection là où la peau est souple et élastique (loin des articulations, des nerfs ou des os), comme par exemple au niveau de l'abdomen (ventre), du bras, de la cuisse ou de la fesse.

Important : ne choisissez pas une zone indurée, bosselée, nodulée, douloureuse ou une zone où la peau est décolorée, déprimée, présentant une croûte ou une lésion. Signalez à votre médecin ou à votre professionnel de santé tout problème de ce type ou autre anomalie inhabituelle que vous observeriez.

Vous devez changer de site d'injection à chaque injection. Si certaines zones sont trop difficiles à atteindre par vous-même, vous pouvez éventuellement demander l'aide d'un proche pour réaliser ces injections. Suivez l'ordre de rotation décrit sur le schéma situé à la fin de l'annexe (voir Partie II, « Calendrier de rotation des sites d'injection ») ; vous reviendrez au premier site d'injection après 8 injections (16 jours). Cela laissera à chaque site le temps de récupérer complètement avant l'injection suivante.

Reportez-vous au calendrier de rotation qui figure à la fin de cette annexe pour le choix d'un site d'injection. Vous y trouverez également un exemple d'agenda pour consigner vos injections (voir l'annexe, partie III). Celui-ci devrait vous aider à mieux comprendre comment reporter les sites et les dates d'injection.

► Vérification du contenu de la boîte

Dans la boîte de Betaferon, vous trouverez :

- 1 flacon de Betaferon (contenant la poudre pour solution injectable)
- 1 seringue préremplie de solvant pour Betaferon (solution de chlorure de sodium à 5,4 mg/ml (0,54%)).
- 1 adaptateur pour flacon avec aiguille préfixée
- 2 tampons imbibés d'alcool pour nettoyer la peau et le flacon

Par ailleurs, il vous faudra un collecteur réservé à l'élimination des seringues et aiguilles usagées. Pour désinfecter la peau, utilisez un désinfectant approprié.

Si vous disposez d'un coffret d'initiation au traitement de Betaferon, vous y trouverez 4 boîtes de couleurs différentes portant un numéro différent, chacune contenant :

- 3 flacons de Betaferon (contenant une poudre pour solution injectable)
- 3 seringues préremplies de solvant pour dissoudre la poudre de Betaferon (solution de chlorure de sodium à 5,4 mg/ml (0,54 %))
- 3 adaptateurs pour flacon avec aiguille préfixée
- 6 tampons imbibés d'alcool pour le nettoyage de la peau et du flacon

Par ailleurs, il vous faudra un collecteur réservé à l'élimination des seringues et aiguilles usagées. Pour désinfecter la peau, utilisez un désinfectant approprié.

Commencez par la **boîte jaune n°1** contenant 3 seringues avec un repère correspondant à une dose de 0,25 ml, pour les jours 1, 3 et 5 du traitement.

Utilisez ensuite la **boîte rouge n°2** contenant 3 seringues avec un repère correspondant à une dose de 0,5 ml, pour les jours 7, 9 et 11 du traitement.

Poursuivez avec la **boîte verte n°3** contenant 3 seringues avec un repère correspondant à une dose de 0,75 ml, pour les jours 13, 15 et 17 du traitement.

Utilisez enfin la **boîte bleue n°4** contenant 3 seringues avec un repère correspondant à une dose de 0,25 ; 0,5 ; 0,75 et 1,0 ml, pour les jours 19, 21 et 23 du traitement.

C) Reconstitution de la solution, étape par étape



1 – Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon avant de commencer les opérations.



2 – Ouvrez le flacon de Betaferon et posez-le sur la table. Il est préférable d'utiliser le pouce plutôt que l'ongle car vous pourriez le casser.



3 – Nettoyez le dessus du flacon avec un tampon imbibé d'alcool, en passant le tampon dans un seul sens. Laissez le tampon sur le dessus du flacon.



4 – Ouvrez l'emballage contenant l'adaptateur pour flacon, mais laissez l'adaptateur à l'intérieur.

Ne retirez pas l'adaptateur pour flacon de son emballage à ce stade.

Ne touchez pas l'adaptateur pour flacon afin de préserver sa stérilité.



5 – Avant de fixer l’adaptateur, retirez et jetez le tampon imbibé d’alcool et placez le flacon sur une surface plane.



6 – Tenez l’emballage de l’adaptateur par l’extérieur et placez-le sur le dessus du flacon. Poussez-le fermement vers le bas jusqu’à entendre le dispositif s’enclencher sur le flacon.



7 – Retirez l’emballage de l’adaptateur pour flacon en le tenant par les bords. Vous pouvez alors fixer la seringue préremplie de solvant sur l’adaptateur pour flacon.



8 – Prenez la seringue. Assurez-vous que le capuchon de protection orange est solidement fixé sur la seringue de solvant ! Retirez le capuchon de protection en le faisant tourner. Jetez le capuchon de protection.

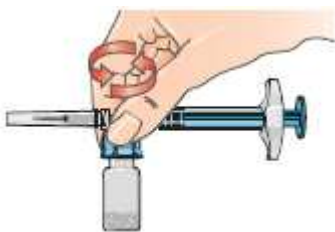


9 – Assemblez la seringue et l’adaptateur pour flacon en insérant l’embout de la seringue dans l’adaptateur et en la vissant précautionneusement dans le sens des aiguilles d’une montre (voir flèche).



10 – Maintenez l’ensemble formé par la seringue et l’adaptateur par la base du flacon. Poussez lentement le piston de la seringue jusqu’au bout afin de transférer la totalité du solvant dans le flacon. Relâchez le piston. Il est possible qu’il revienne à sa position de départ.

Ceci s’applique également au coffret d’initiation au traitement.



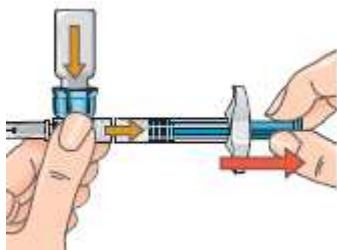
11 – Laissez l’ensemble formé par la seringue et l’adaptateur fixé en place et mélangez par des mouvements circulaires délicatement le flacon de façon à dissoudre complètement la poudre de Betaferon.

Ne secouez pas le flacon.



12 – Examinez attentivement la solution. Elle doit être limpide et exempte de particules. Si la solution présente une coloration anormale ou contient des particules, jetez-la et recommencez avec une autre boîte de Betaferon. Si vous constatez la présence de mousse – ce qui peut arriver si le flacon a été trop secoué ou agité – laissez reposer le flacon sans y toucher jusqu’à disparition de la mousse.

D) Aspiration de la solution à injecter



13 – Si le piston est revenu à sa position de départ, poussez-le de nouveau et maintenez-le en place. Pour préparer l'injection, tournez l'ensemble de manière à placer le flacon la tête en bas. La solution s'écoule alors vers le bas dans la seringue.

Maintenez la seringue en position horizontale.

Tirez lentement le piston pour aspirer toute la solution du flacon dans la seringue.

Dans le cas du coffret d'initiation au traitement, aspirez la solution **uniquement jusqu'au repère figurant sur la seringue :**

0,25 ml pour les trois premières injections (jours 1, 3 et 5 du traitement), **ou**

0,5 ml pour les injections des jours 7, 9 et 11 du traitement, **ou**

0,75 ml pour les injections des jours 13, 15 et 17 du traitement.

Jetez le flacon avec le reste de solution inutilisée.

À partir du jour 19, vous injectez la **dose complète de 1,0 ml.**

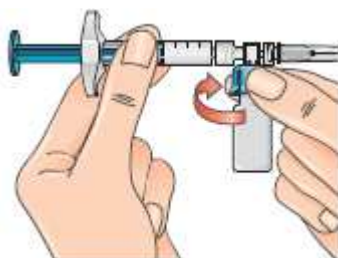


14 – Une fois la solution aspirée, retournez l'ensemble de façon à ce que l'aiguille soit pointée vers le haut. Cela fera remonter les éventuelles bulles d'air au-dessus de la solution.

15 – Éliminez les éventuelles bulles d'air en tapotant délicatement la seringue puis en poussant le piston jusqu'au repère de 1 ml ou du volume prescrit par votre médecin.

Si vous injectez moins de 1 ml avec le coffret d'initiation au traitement, il se peut qu'aucune bulle d'air ne soit présente ; cependant, lorsque la dose complète est injectée, des bulles d'air peuvent se former. Éliminez-les en tapotant délicatement la seringue puis en poussant le piston jusqu'au repère figurant sur la seringue.

Si trop de solution a été expulsée dans le flacon en même temps que les bulles d'air, repassez en position horizontale (voir figure 13) et tirez à nouveau légèrement sur le piston pour réaspirer la solution du flacon dans la seringue.



16 – Prenez ensuite l'adaptateur pour flacon (partie bleue) auquel est toujours fixé le flacon et détachez-le de la seringue en le tournant puis en le tirant vers le bas pour l'enlever de la seringue.

Saisissez uniquement l'adaptateur en plastique bleu pour détacher le flacon. Maintenez la seringue en position horizontale avec le flacon sous la seringue.



Retirez le flacon et l'adaptateur de la seringue en veillant à ce que la solution ne sorte pas par l'aiguille.

17 – Jetez le flacon avec le reste de solution inutilisée dans la poubelle adaptée.

18 – Tout est à présent prêt pour l'injection.

Si, pour une raison quelconque, il n'est pas possible d'injecter Betaferon immédiatement, vous pouvez conserver la solution reconstituée dans la seringue au réfrigérateur pendant un maximum de 3 heures avant de l'utiliser. Ne congelez pas la solution et n'attendez pas plus de 3 heures avant de l'injecter. Si plus de 3 heures se sont écoulées, jetez la solution de Betaferon reconstituée et préparez une nouvelle injection. Au moment d'utiliser la solution, réchauffez la seringue entre vos mains avant l'injection pour éviter que celle-ci ne soit douloureuse.

E) Réalisation de l'injection

1 – Choisissez un site d'injection (voir schéma à la fin de cette annexe) et notez le dans l'agenda des injections.



2 – Nettoyez la peau au niveau du site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher la peau à l'air libre. Jetez le tampon. Désinfectez la peau à l'aide d'un désinfectant approprié.



3 – Otez le capuchon de l'aiguille en tirant sur le capuchon, sans le dévisser.



4 – Pincez légèrement la peau autour du site d'injection désinfecté (pour la soulever un peu).

5 – En tenant la seringue comme un crayon ou une fléchette, plantez l'aiguille droit dans la peau selon un angle de 90°, d'un geste vif et ferme. Remarque : Betaferon peut également être administré à l'aide d'un auto-injecteur.

6 – Injectez le médicament en poussant le piston lentement et régulièrement. (Poussez le piston jusqu'au bout, jusqu'à ce que la seringue soit vide.)

7 – Jetez la seringue dans le collecteur réservé à cet usage.

F) Résumé des principaux points

- Sortez le matériel nécessaire à une injection.
- Fixez l'adaptateur pour flacon sur le flacon.
- Assemblez la seringue et l'adaptateur pour flacon.
- Poussez le piston de la seringue pour transvaser tout le solvant dans le flacon.
- Retournez l'ensemble et aspirez le volume de solution prescrit.
- Retirez le flacon de la seringue – à présent, tout est prêt pour l'injection.

REMARQUE : l'injection doit être effectuée immédiatement après le mélange (si elle doit être différée, placez la solution au réfrigérateur et injectez-la dans les 3 heures). Ne la congelez pas.

PARTIE II : ROTATION DES SITES D'INJECTION

Vous devez choisir un nouveau site à chaque injection afin de laisser le temps à la peau de récupérer et de diminuer ainsi le risque d'infections. Vous trouverez dans la première partie de cette annexe des conseils sur les zones à choisir. Il est judicieux de décider du site d'injection avant de préparer la seringue. Le calendrier illustré sur le schéma ci-dessous vous aidera à alterner les zones de manière adéquate. Par exemple, vous pouvez effectuer la première injection du côté droit de l'abdomen, choisir le côté gauche pour la seconde injection, puis passer à la cuisse droite pour la troisième, et ainsi de suite pour l'ensemble du schéma, jusqu'à avoir couvert toutes les régions du corps adaptées. Consignez les sites d'injection et les dates correspondantes. Pour cela, vous pouvez utiliser l'agenda qui vous est fourni en y reportant le site d'injection.

Si vous suivez ce schéma, vous reviendrez à la première zone (par exemple le côté droit de l'abdomen) après 8 injections (16 jours). C'est ce que l'on appelle un cycle de rotation. Dans le schéma proposé en exemple, chaque zone est divisée en 6 sites d'injection (ce qui porte à 48 le nombre total de sites d'injection possibles) : section supérieure, centrale et inférieure dans chaque zone, et côté gauche et droit pour chaque section. Lorsque vous revenez à une zone après un cycle de rotation, choisissez le site d'injection le plus éloigné au sein de cette zone. Si une zone devient douloureuse, parlez-en à votre médecin ou infirmière afin de choisir un autre site d'injection.

Calendrier de rotation :

Pour assurer une rotation correcte des sites d'injection, il est conseillé de prendre note des dates et sites des injections effectuées. Vous pouvez utiliser le schéma de rotation suivant.

Suivez chaque cycle l'un après l'autre. Chacun comporte 8 injections (16 jours), effectuées successivement de la zone 1 à la zone 8. En suivant cet ordre, vous permettrez à chaque zone de cicatriser avant d'être soumise à une nouvelle injection.

Cycle de rotation n°1 : section supérieure gauche de chaque zone

Cycle de rotation n°2 : section inférieure droite de chaque zone

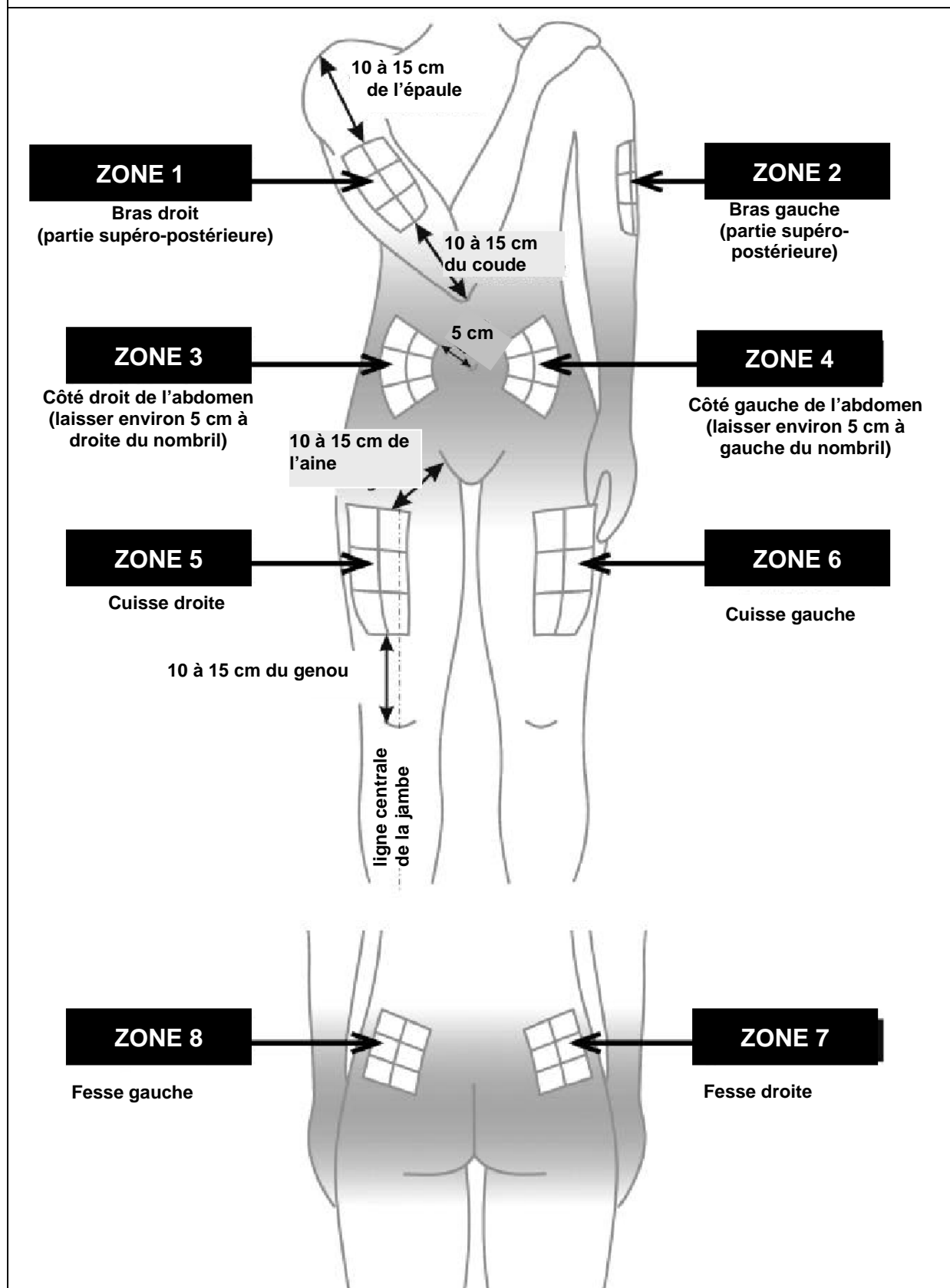
Cycle de rotation n°3 : section centrale gauche de chaque zone

Cycle de rotation n°4 : section supérieure droite de chaque zone

Cycle de rotation n°5 : section inférieure gauche de chaque zone

Cycle de rotation n°6 : section centrale droite de chaque zone

CALENDRIER DE ROTATION :



PARTIE III : *Agenda des injections de BETAFERON*

Instructions pour consigner les sites et les dates d'injection

- Choisissez un site d'injection pour votre première injection.
- Nettoyez le site d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et laissez sécher à l'air.
- Après l'injection, notez le site d'injection utilisé et la date dans le tableau de l'agenda des injections (voir l'exemple : « Consignation des sites et dates d'injection »).

EXEMPLE D'AGENDA DES INJECTIONS :

Consignation des sites et dates d'injection

Bras droit

04/12	
	20/12

Côté droit de l'abdomen

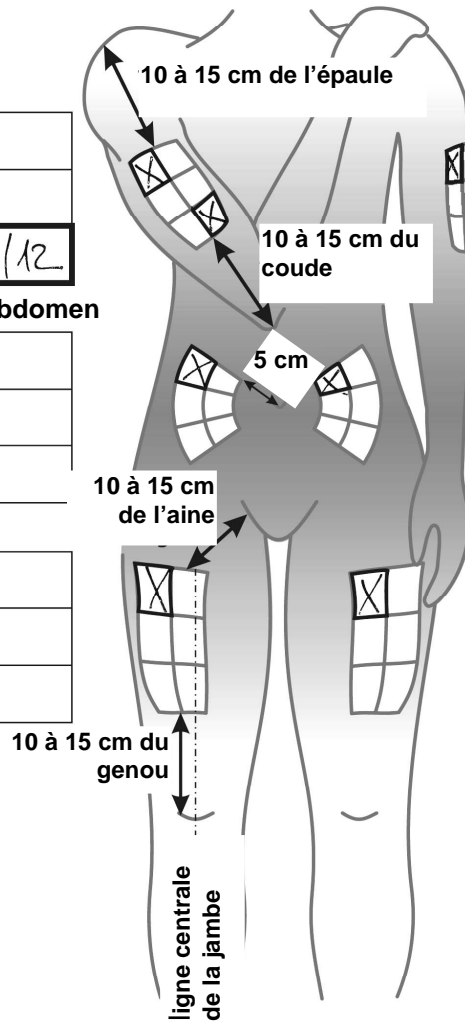
08/12	

Cuisse droite

12/12	

Fesse gauche

18/12	



Bras gauche

06/12	

Côté gauche de l'abdomen

10/12	

Cuisse gauche

14/12	

Fesse droite

16/12	

Annexe distincte : NOTICE DU COFFRET D'INITIATION AU TRAITEMENT

Votre médecin vous a prescrit Betaferon pour traiter votre sclérose en plaques. En début de traitement, le Betaferon est mieux toléré en commençant par une dose faible puis en augmentant progressivement la dose jusqu'à atteindre la dose standard (voir la première partie de cette notice, rubrique 3, « Comment utiliser Betaferon »). Les seringues du coffret d'initiation au traitement portent un repère correspondant aux doses adéquates (0,25 ; 0,5 ; 0,75 ou 1,0 ml).

► Vérification du matériel contenu dans le conditionnement

Dans le conditionnement d'augmentation progressive de dose de Betaferon, vous trouverez 4 boîtes de couleurs différentes portant une numérotation différente, chacune contenant :

- 3 flacons de Betaferon (contenant une poudre pour solution injectable)
- 3 seringues préremplies de solvant pour dissoudre la poudre de Betaferon (solution de chlorure de sodium à 5,4 mg/ml (0,54 %))
- 3 adaptateurs pour flacon avec aiguille préfixée
- 6 tampons imbibés d'alcool pour le nettoyage de la peau et du flacon

Chaque boîte contient les seringues nécessaires à la préparation de chaque dose. Les seringues portent des repères correspondant à cette dose. Veuillez suivre précisément les instructions d'utilisation fournies ci-dessous. À chaque étape d'augmentation progressive de la dose, utilisez la totalité du solvant pour reconstituer la poudre de Betaferon, puis prélevez la dose requise dans la seringue.

Utilisez pour commencer la **boîte jaune** portant le numéro « **1** » sur le côté droit de la boîte, en haut.
Cette première boîte doit être utilisée pour les jours 1, 3 et 5 du traitement.
Elle contient des seringues portant un repère à **0,25 ml**. Celui-ci vous aidera à injecter précisément la dose requise.

Une fois la boîte jaune terminée, commencez à utiliser la **boîte rouge** portant le numéro « **2** » sur le côté droit de la boîte, en haut.
Cette deuxième présentation triple doit être utilisée pour les jours 7, 9 et 11 du traitement.
Elle contient des seringues portant un repère à **0,50 ml**. Celui-ci vous aidera à injecter précisément la dose requise.

Une fois la boîte rouge terminée, commencez à utiliser la **boîte verte** portant le numéro « **3** » sur le côté droit de la boîte, en haut.
Cette troisième boîte doit être utilisée pour les jours 13, 15 et 17 du traitement.
Elle contient des seringues portant un repère à **0,75 ml**. Celui-ci vous aidera à injecter précisément la dose requise.

Enfin, une fois la boîte verte terminée, commencez à utiliser la **boîte bleue** portant le numéro « **4** » sur le côté droit de la boîte, en haut. Cette dernière boîte doit être utilisée pour les jours 19, 21 et 23 du traitement.
Elle contient des seringues portant des repères à **0,25, 0,5, 0,75 et 1,0 ml**. Lorsque vous utilisez la boîte portant le numéro « 4 », vous pouvez injecter la dose complète de 1,0 ml.

Pour savoir comment préparer et utiliser la poudre de Betaferon, reportez-vous à la rubrique 3, « Comment utiliser Betaferon » dans la première partie de la notice et à l'annexe « Comment s'injecter Betaferon par soi-même ? » dans la deuxième partie de la notice.

Par ailleurs, il vous faudra un collecteur réservé à l'élimination des seringues et aiguilles usagées.