

**Bijsluiter: informatie voor de gebruiker****IntronA 18 miljoen IE oplossing voor injectie in multi-dosis pen**  
interferon-alfa-2b

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is IntronA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Wat is IntronA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

IntronA (interferon-alfa-2b) wijzigt de reactie van het immuunsysteem van het lichaam en helpt te verdedigen tegen infecties en ernstige ziekten.

IntronA wordt bij volwassen patiënten gebruikt bij de behandeling van bepaalde aandoeningen van het bloed, het beenmerg, de lymfeklieren of de huid, die zich in het hele lichaam kunnen verspreiden, inclusief haarcelleukemie, chronische myeloïde leukemie, multipel myeloom, folliculair lymfoom, carcinoïdtumoren en maligne melanoom.

IntronA wordt ook bij volwassen patiënten gebruikt bij de behandeling van chronische hepatitis B of C; dit zijn virale infecties van de lever.

IntronA wordt gebruikt in combinatie met ribavirine bij kinderen van 3 jaar of ouder en jongeren tot 18 jaar bij wie chronische hepatitis C niet eerder behandeld werd.

**2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?****Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6..
- U heeft een ernstige hartaandoening.
- U heeft een slechte nier- of leverfunctie.
- U heeft een gevorderde gedecompenseerde (ongecontroleerde) leverziekte.
- U heeft hepatitis en u werd recentelijk behandeld met geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken (andere dan een behandeling van korte duur met een cortison-achtig geneesmiddel).
- U heeft een voorgeschiedenis van toevallen (stuipen/convulsies).

- U heeft een voorgeschiedenis van auto-immuunziekten, of u heeft een orgaantransplantatie gehad en u gebruikt een geneesmiddel dat het immuunsysteem onderdrukt (uw immuunsysteem helpt bij de bescherming tegen infectie).
- U heeft een schildklier-aandoening die niet goed onder controle is.
- U wordt met telbivudine behandeld (zie rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar:

- U had ernstige zenuw- of mentale problemen, zoals zware depressie of zelfmoordgedachten.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- als u zwanger bent of als u van plan bent zwanger te worden (zie rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’).
- als u wordt behandeld voor een psychische aandoening of in het verleden behandeld bent voor een andere zenuw- of geestesziekte, waaronder depressie (zoals gevoelens van droevigheid, neerslachtigheid) of zelfmoordneigingen of moorddadig gedrag (zie rubriek 4 ‘Mogelijke bijwerkingen’). Het gebruik van interferon-alfa-2b bij kinderen en jongeren tot 18 jaar met bestaande of voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische stoornissen is gecontra-indiceerd (zie rubriek ‘Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?’).
- als u cirrose of andere leverproblemen heeft (andere dan hepatitis B of C).
- als u psoriasis heeft, omdat het kan verergeren tijdens de behandeling met IntronA.
- wanneer u IntronA krijgt toegediend, kunt u tijdelijk een grotere kans op infecties lopen. Raadpleeg uw arts als u een infectie vermoedt.
- als u verschijnselen krijgt van een verkoudheid of andere luchtweginfectie, zoals koorts, hoest of ademhalingsmoeilijkheden, meld het aan uw arts.
- als u ongewone bloedingen of blauwe plekken constateert, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.
- zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen krijgt van een ernstige allergische reactie tijdens de behandeling (zoals ademhalingsmoeilijkheden, piepende ademhaling of netelroos).
- als u ook behandeld wordt voor hiv (zie rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).
- als u een orgaantransplantaat, een nier of een lever, heeft gekregen, kan een behandeling met interferon het risico op afstoting verhogen. Bespreek dit zeker met uw arts.

Tand- en tandvleesaandoeningen, die kunnen leiden tot tandverlies, werden gemeld bij patiënten die de combinatietherapie met IntronA en ribavirine kregen. Bovendien kan een droge mond een schadelijk effect hebben op tanden en slijmvliezen van de mond tijdens langdurige behandeling met de combinatie van IntronA en ribavirine. U moet uw tanden tweemaal per dag grondig poetsen en regelmatig laten nakijken. Bovendien is het mogelijk dat sommige patiënten moeten braken. Als dit gebeurt, zorg er dan voor dat u uw mond nadien grondig spoelt.

Vertel het uw arts als u ooit een hartaanval of hartproblemen heeft gehad, of als u een voorgeschiedenis heeft van ademhalingsmoeilijkheden of longontsteking, problemen met bloedstolling, een leveraandoening, problemen met de schildklier, diabetes, of een hoge of lage bloeddruk.

Vertel het uw arts als u ooit behandeld werd voor depressie of andere psychiatrische problemen, verwardheid, bewusteloosheid, zelfmoordgedachten of zelfmoordpoging, of als u verslaafd bent geweest (bijv. alcohol of drugs).

Vertel het uw arts als u het Chinese kruidengeneesmiddel Sho-saiko-to neemt.

**Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

IntronA zal extra bijdragen aan de effecten van stoffen die de werking van uw zenuwstelsel vertragen en mogelijk slaperigheid veroorzaken. Vertel het daarom uw arts of apotheker over het gebruik van alcoholische dranken of als u slaappillen, kalmeermiddelen of sterke pijnstillers gebruikt.

Vertel het uw arts als u theofylline of aminofylline gebruikt voor de behandeling van astma en als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs heeft gebruikt, zelfs als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift nodig is, omdat de dosis van sommige geneesmiddelen soms aangepast moet worden als u behandeld wordt met IntronA.

Patiënten die eveneens besmet zijn met hiv: Lactatacidose en verslechterende leverfunctie zijn bijwerkingen geassocieerd met hoogactieve antiretrovirale therapie (HAART), een hiv-behandeling. Als u HAART krijgt, kan de toevoeging van IntronA en ribavirine uw risico op lactatacidose en leverinsufficiëntie verhogen. Uw arts zal toezien op verschijnselen van deze aard (lees zeker ook de patiëntenbijsluiter van ribavirine). Bovendien zouden patiënten die de combinatietherapie met IntronA en ribavirine samen met zidovudine krijgen een verhoogd risico kunnen lopen om anemie (laag aantal rode bloedcellen) te ontwikkelen.

Als u telbivudine met een gepegyleerd interferon-alfa-2a of een injecteerbaar interferonproduct gebruikt, heeft u een hoger risico op perifere neuropathie (gevoelloosheid, tintelend en/of brandend gevoel in de armen en/of benen). Ook kunnen deze voorvallen ernstiger zijn. Daarom mag de combinatie van IntronA met telbivudine niet worden gebruikt.

Gebruikt u naast IntronA nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

**Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Terwijl u met IntronA behandeld wordt, kan uw arts u adviseren om meer te drinken (geen alcoholische dranken) om een lage bloeddruk te voorkomen.

**Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. In onderzoeken bij drachtige dieren hebben interferonen soms miskramen veroorzaakt. Het effect op de menselijke zwangerschap is niet bekend.

Als u IntronA wordt voorgeschreven in combinatie met ribavirine, kan ribavirine grote schade aan de ongeboren baby toebrengen; daarom moeten vrouwelijke en mannelijke patiënten speciale maatregelen nemen met betrekking tot hun seksuele activiteiten als er een kans op zwangerschap is: - als u een **meisje** of een **vrouw** in de vruchtbare leeftijd bent, moet u een negatieve zwangerschapstest hebben vóór de behandeling, evenals een negatieve zwangerschapstest iedere maand gedurende de behandeling en gedurende 4 maanden nadat de behandeling is gestopt. U moet een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken tijdens uw behandeling met ribavirine en gedurende de 4 maanden nadat de behandeling is gestopt. Dit kan worden besproken met uw arts.

-als u een **man** bent die ribavirine gebruikt, mag u geen seks hebben met een zwangere vrouw tenzij u een condoom gebruikt. Dat verkleint de kans dat ribavirine in het lichaam van de vrouw achterblijft. Als uw vrouwelijke partner nu niet zwanger is maar in de vruchtbare leeftijd is, moet ze tijdens de behandeling iedere maand een zwangerschapstest ondergaan en gedurende 7 maanden na het einde van de behandeling. Dit kan worden besproken met uw arts. Als u een mannelijke patiënt bent, moet u of uw partner een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken tijdens uw behandeling met ribavirine en gedurende 7 maanden na het einde van de behandeling. Dit kan worden besproken met uw arts.



Het is niet bekend of dit geneesmiddel terechtkomt in de moedermelk. Geef daarom geen borstvoeding als u IntronA gebruikt. Lees bij de combinatietherapie met ribavirine de desbetreffende informatie over ribavirine-bevattende geneesmiddelen.

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rijd niet of gebruik geen machines als u zich suf, vermoeid of verward voelt tijdens de behandeling met dit geneesmiddel.

### IntronA bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 1,2 ml, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

## 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Uw arts heeft IntronA voor u en uw huidige toestand voorgeschreven; geef dit geneesmiddel niet aan iemand anders.

Uw arts heeft de juiste dosis voor toediening van IntronA bepaald op basis van uw individuele behoeften. De dosis zal veranderen afhankelijk van de te behandelen ziekte. De pen is ontworpen om een inhoud van 18 miljoen IE te leveren in doses variërend van 1,5 tot 6 miljoen IE. De pen zal een maximale hoeveelheid van 12 doses van 1,5 miljoen IE leveren over een periode van niet meer dan 4 weken.

Als u zich IntronA zelf toedient, wees er dan zeker van dat de dosis die u voorgeschreven werd, duidelijk vermeld staat op de verpakking van het geneesmiddel dat u ontvangt. Doses die 3 keer per week moeten worden toegediend, worden het best om de dag toegediend.

Hieronder vindt u de normale startdosis voor elke aandoening; individuele doses kunnen echter veranderen en uw arts kan uw dosis aanpassen aan de hand van uw specifieke behoeften:

Chronische hepatitis B: 5 tot 10 miljoen IE, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Chronische hepatitis C: *Volwassenen* - 3 miljoen IE, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren in combinatie met ribavirine of alleen. *Kinderen van 3 jaar of ouder en jongeren tot 18 jaar* - 3 miljoen IE/m<sup>2</sup>, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren in combinatie met ribavirine (zie ook de bijsluiter van ribavirine).

Haarcelleukemie: 2 miljoen IE/m<sup>2</sup>, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Chronische myeloïde leukemie: 4-5 miljoen IE/m<sup>2</sup> dagelijks subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Multipel myeloom: 3 miljoen IE/m<sup>2</sup>, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Folliculair lymfoom: Als aanvullende therapie met chemotherapie, 5 miljoen IE, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Carcinoïdtumoren: 5 miljoen IE, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Maligne melanoom, inductietherapie: 20 miljoen IE/m<sup>2</sup>, dagelijks intraveneus toegediend, 5 dagen per week gedurende een periode van 4 weken. Onderhoudsbehandeling: 10 miljoen IE/m<sup>2</sup>, 3 keer per week (om de dag) subcutaan (onder de huid) te injecteren.

Uw arts kan u een andere dosis IntronA alleen voorschrijven of in combinatie met andere geneesmiddelen (bijv. cytarabine, ribavirine). Als u IntronA krijgt voorgeschreven in combinatie met een ander geneesmiddel, lees dan ook de bijsluiter van het geneesmiddel dat u tegelijkertijd moet gebruiken. Uw arts zal het juiste doseerschema en behandelingsvoorschrift bepalen op basis van uw individuele behoeften. Als u de indruk heeft dat de werking van IntronA te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

#### Subcutaan gebruik:

IntronA is gewoonlijk bedoeld voor subcutaan gebruik. Dit wil zeggen dat IntronA wordt toegediend met een korte injectienaald in het vetweefsel juist onder de huid. Als u zich dit geneesmiddel zelf toedient, zal u getoond worden hoe de injectie te bereiden en toe te dienen. Gedetailleerde instructies voor subcutane toediening worden in deze bijsluiter gegeven (zie rubriek 'HOE INTRONA ZELF TOE TE DIENEN' aan het einde van de bijsluiter).

Eén dosis IntronA wordt gegeven op elke geplande dag. IntronA wordt ofwel dagelijks toegediend (5 of 7 keer per week) of driemaal per week, om de dag, bijvoorbeeld op maandag, woensdag en vrijdag. Interferonen kunnen een ongewone vermoeidheid veroorzaken; als u zich dit geneesmiddel zelf toedient, of het bij een kind injecteert, gebruik het dan vlak voor u gaat slapen.

Gebruik IntronA precies zoals uw arts het u voorgeschreven heeft. Overschrijd de aanbevolen dosis niet en gebruik IntronA zolang als voorgeschreven.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Raadpleeg zo snel mogelijk uw arts of ander verplegend personeel.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u zich de behandeling zelf toedient, of als u de verzorger bent van een kind dat IntronA in combinatie met ribavirine gebruikt, injecteer de aanbevolen dosis dan zodra u het zich herinnert en zet de behandeling zoals gewoonlijk voort. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Als u zich dit geneesmiddel volgens schema elke dag moet injecteren en als u bij toeval één dag een dosis vergeet, zet de behandeling dan de volgende dag voort met de gewone dosis. Raadpleeg uw arts of apotheker indien nodig.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Hoewel niet alle bijwerkingen zullen voorkomen, kan medische hulp nodig zijn als ze voorkomen.

#### **Psychiatrische effecten en het centrale zenuwstelsel:**

Sommige patiënten worden depressief wanneer ze IntronA alleen innemen of in combinatie met ribavirine, en in sommige gevallen hadden zij gedachten over het bedreigen van het leven van anderen, zelfmoordgedachten of vertoonden zij agressief gedrag (soms gericht op anderen). Sommige patiënten hebben daadwerkelijk zelfmoord gepleegd. Zorg ervoor dat u met spoed hulp zoekt zodra u opmerkt dat u depressief wordt, zelfmoordgedachten heeft of verandering in uw gedrag vertoont.

Mogelijk overweegt u een familielid of goede vriend(in) aan te spreken om u te helpen alert te blijven op tekenen van depressie of veranderingen in uw gedrag.

*Kinderen en jongeren tot 18 jaar* zijn in het bijzonder vatbaar om depressies te ontwikkelen wanneer ze behandeld worden met IntronA en ribavirine. Raadpleeg onmiddellijk uw arts of zoek met spoed behandeling als ze ongebruikelijke gedragsverschijnselen vertonen, zich depressief voelen of het gevoel hebben dat ze zichzelf of anderen willen verwonden.

**Groei en ontwikkeling (kinderen en jongeren tot 18 jaar):**

Tijdens de 1 jaar durende behandeling met IntronA in combinatie met ribavirine, waren er kinderen en jongeren tot 18 jaar die minder groeiden of in gewicht toenamen dan verwacht.

Sommige kinderen bereikten niet hun geraamde lengte binnen 10-12 jaar na het beëindigen van de behandeling.

Als één van de volgende bijwerkingen optreedt, gebruik dan geen IntronA meer en licht uw arts onmiddellijk in of ga naar de eerstehulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis:

- zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel waardoor u moeite kunt hebben om te slikken of te ademen; netelroos; flauwvallen.

Dit zijn zeer ernstige bijwerkingen. Als u die heeft, is het mogelijk dat u een ernstige allergische reactie op IntronA heeft gehad. Het is mogelijk dat u dringend medische hulp nodig heeft of in het ziekenhuis opgenomen moet worden. Deze zeer ernstige bijwerkingen treden zeer zelden op.

Raadpleeg uw arts onmiddellijk als één van de volgende bijwerkingen optreedt:

- pijn op de borst of aanhoudende en zware hoest; onregelmatige of snelle hartslag; kortademigheid, verwardheid, moeilijkheden om alert te blijven, gevoelloosheid of tintelend gevoel of pijn in handen of voeten; stuipen (toevallen); slaap-, denk- of concentratieproblemen, gewijzigde geestelijke toestand; zelfmoordgedachten, poging tot zelfmoord, veranderd gedrag of agressief gedrag (soms gericht op anderen), hallucinaties; ernstige buikpijn; zwarte of teerachtige ontlasting; bloed in de ontlasting of de urine, zware neusbloedingen; wasbleke gelaatskleur, hoge suikerspiegel in het bloed, koorts of rillingen na een paar weken behandeling, pijn laag in de rug of in de zij, moeilijk kunnen plassen, oogproblemen of stoornissen bij het zien of het horen, gehoorverlies, ernstig of pijnlijk rood worden of zweren van de huid of het slijmvlies.

Dit kan wijzen op ernstige bijwerkingen die dringend medische aandacht vereisen. Uw arts zal uw bloed controleren om te weten of het aantal witte bloedcellen (cellen tegen infecties) en rode bloedcellen (cellen die ijzer en zuurstof vervoeren), bloedplaatjes (cellen die voor de bloedstolling zorgen) en andere laboratoriumwaarden in uw bloed aanvaardbaar zijn. Matige en meestal omkeerbare vermindering van alle drie de bloedonderdelen, witte bloedcellen, rode bloedcellen en plaatjes, is gemeld.

In het begin van de behandeling met IntronA kunt u een griepachtige reactie met koorts, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn en rillingen/stijfheid krijgen. Uw arts kan u aanraden om paracetamol te nemen als u deze verschijnselen heeft.

Mogelijke bijwerkingen die hieronder worden vermeld zijn gerangschikt naar hoe vaak ze voorkomen:

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>Zeer vaak</b>   | bij meer dan 1 van de 10 gebruikers                 |
| <b>Vaak</b>        | bij minder dan 1 op de 10 gebruikers                |
| <b>Soms</b>        | bij minder dan 1 op de 100 gebruikers               |
| <b>Zelden</b>      | bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers              |
| <b>Zeer zelden</b> | bij minder dan 1 van de 10.000 gebruikers           |
| <b>Niet bekend</b> | kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald |

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:



*Zeer vaak gemelde bijwerkingen:*

pijn, zwelling en roodheid of beschadigde huid op de injectieplaats, haaruitval, duizeligheid, veranderingen van de eetlust, maag- of buikpijn, diarree, misselijkheid, virale infectie, depressie, emotionele labiliteit, slapeloosheid, angst, keelpijn en pijn bij het slikken, vermoeidheid, rillingen/stijfheid, koorts, griepachtige reactie, algemeen gevoel van ongemak, hoofdpijn, gewichtsverlies, braken, prikkelbaarheid, zwakte, stemmingswisselingen, hoesten (soms zwaar), kortademigheid, jeuk, droge huid, huiduitslag, plotse en ernstige spierpijn, gewrichtspijn, pijn van het skeletspierstelsel, veranderingen van de bloedwaarden van het laboratorium waaronder daling van het aantal witte bloedcellen. Sommige kinderen ondervonden een daling in de groeisnelheid (lengte en gewicht).

*Vaak gemelde bijwerkingen:*

dorst, tekort aan vocht in de weefsels (dehydratie), hoge bloeddruk, migraine, opgezwollen klieren, plotselinge roodheid van gezicht en hals (flushing), menstratiestoornissen, minder zin in seks, problemen met de vagina, pijnlijke borsten, pijn aan de teelballen, problemen met de schildklier, rood tandvlees, droge mond, rode of pijnlijke mond of tong, tandpijn of tandaandoening, herpes simplex (koortsblaasjes), smaakverandering, maagklachten, brandend maagzuur (dyspepsie), verstopping, vergroting van de lever (leverproblemen, soms ernstig), dunne stoelgang, bedplassen bij kinderen, bijholteontsteking, bronchitis, pijn in het oog, problemen met uw traankanaaltjes, conjunctivitis ('rood oog'), rusteloosheid, slaperigheid, slaapwandelen, gedragsproblemen, nervositeit, verstopte neus of loopneus, niezen, snelle ademhaling, bleke of rode huid, blauwe plekken, problemen met de huid of nagels, psoriasis (nieuw of verergerd), toegenomen transpiratie, verhoogde behoefte om te plassen, lichte trilbewegingen, verminderde gevoeligheid bij aanraking, artritis.

*Soms gemelde bijwerkingen:*

bacteriële infectie en tintelend/prikkelend gevoel.

*Zelden gemelde bijwerkingen:*

longontsteking.

*Zeer zelden gemelde bijwerkingen:*

lage bloeddruk, opgezwollen gezicht, suikerziekte, kramp in de benen, rugpijn, nierproblemen, zenuwbeschadiging, bloedend tandvlees, aplastische anemie (bloedarmoede door tekort aan rode bloedlichaampjes). *Pure red cell aplasia*, een toestand waarbij het lichaam de aanmaak van rode bloedcellen heeft gestopt of verminderd, werd gemeld. Dit veroorzaakt ernstige bloedarmoede (anemie), waarvan de verschijnselen ongewone vermoeidheid en een gebrek aan energie zijn. Zeer zelden is sarcoïdose (een ziekte die gekenmerkt wordt door aanhoudende koorts, gewichtsverlies, pijnlijke en gezwollen gewrichten, huidwonden en opgezette klieren) gemeld. Bewustzijnsverlies kwam zeer zelden voor, voornamelijk bij ouderen die hoge doses toegediend kregen. Gevallen van beroerte (cerebrovasculaire accidenten) zijn gemeld. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u één van deze verschijnselen heeft.

*Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is:*

Periodontale aandoeningen (aandoeningen die het tandvlees aantasten) en tandaandoeningen, veranderde mentale toestand, bewustzijnsverlies, acute overgevoeligheidsreacties waaronder urticaria (netelroos), angio-oedeem (zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel waardoor u moeilijk kunt slikken of ademen), luchtpijpvernauwing (bronchoconstrictie) en anafylaxie (een ernstige, allergische reactie over het gehele lichaam) zijn gemeld, maar hun frequentie is niet bekend.

Bovendien zijn het syndroom van Vogt-Koyanagi-Harada (een auto-immuunontsteking die de ogen, de huid en de membranen van oren, hersenen en ruggenmerg aantast), gedachten over het bedreigen van het leven van anderen, manie (overdreven of buitensporige opgewektheid), bipolaire stoornissen (stemmingsstoornissen die gekenmerkt worden door afwisselende periodes van droefheid en

opgewondenheid), congestief hartfalen, pericardiale effusie (een vochtophoping die zich ontwikkelt tussen het pericard [het hartzakje] en het hart zelf) en longfibrose (vorming van littekenweefsel in de longen) gemeld met het gebruik van IntronA.

Pulmonale arteriële hypertensie – een aandoening waarbij de bloedvaten in de longen ernstig zijn vernauwd, wat leidt tot een hoge bloeddruk in de bloedvaten die bloed van het hart naar de longen voeren. Dit kan zich met name voordoen bij patiënten met risicofactoren zoals hiv-infectie of ernstige leverproblemen (cirrose). De bijwerking kan op verscheidene tijdstippen tijdens de behandeling ontstaan, doorgaans enkele maanden na aanvang van de behandeling met IntronA.

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Elke pen is bedoeld voor een maximale gebruikperiode van vier weken en moet daarna weggegooid worden. De pen kan maximaal 48 uur (twee dagen) bij 25 °C bewaard worden tijdens de periode van vier weken om toevallige vertragingen bij het terugbrengen van de pen in de koelkast te dekken.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u veranderingen in het uiterlijk van IntronA bemerkt.

Afhankelijk van uw dosis is het mogelijk dat u naalden en reinigingsdoekjes overhoudt. Gooi die op geschikte wijze en veilig weg.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht..

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is recombinant interferon-alfa-2b. Elke pen bevat 18 miljoen IE.
- De andere stoffen in dit middel zijn watervrij dinatriumfosfaat, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, dinatriumedetaat, natriumchloride, metacresol, polysorbaat 80 en water voor injecties.

#### **Hoe ziet IntronA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

IntronA is verkrijgbaar als een oplossing voor injectie in een multi-dosis pen.

De heldere en kleurloze oplossing is verpakt in een glazen patroon.





IntronA is beschikbaar in drie verschillende verpakkingsgrootten:

- Verpakking van 1 pen, 12 injectienaalden en 12 reinigingsdoekjes
- Verpakking van 2 pennen, 24 injectienaalden en 24 reinigingsdoekjes
- Verpakking van 8 pennen, 96 injectienaalden en 96 reinigingsdoekjes

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Verenigd Koninkrijk

**Fabrikant**

SP Labo N.V.  
Industriepark 30  
B-2220 Heist-op-den-Berg  
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**Belgique/België/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370 5 278 02 47  
msd\_lietuva@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 53 00  
hungary\_msd@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: +45 44824000  
dkmail@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no



**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 80000 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371 67364 224  
msd\_lv@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda.  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: + 386 1 5204201  
msd\_slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel.: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 (0) 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2015.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).



**IntronA 18 miljoen IE oplossing voor injectie in multi-dosis pen**

**EMA/H/C/000281/  
WS/0611 & IG/0570**

**Bijsluiter**

**Pagina 11/19**

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

**HOE INTRONA ZELF TOE TE DIENEN**

De volgende aanwijzingen leggen uit hoe IntronA zelf toe te dienen. Lees deze aanwijzingen aandachtig door en volg ze stap voor stap. Uw arts of zijn/haar assistent(e) zal u tonen hoe u zichzelf injecteert met IntronA. Injecteert u zichzelf niet tenzij u er zeker van bent dat u de procedure en de vereisten van een zelfinjectie begrepen heeft.

Vorbereiding

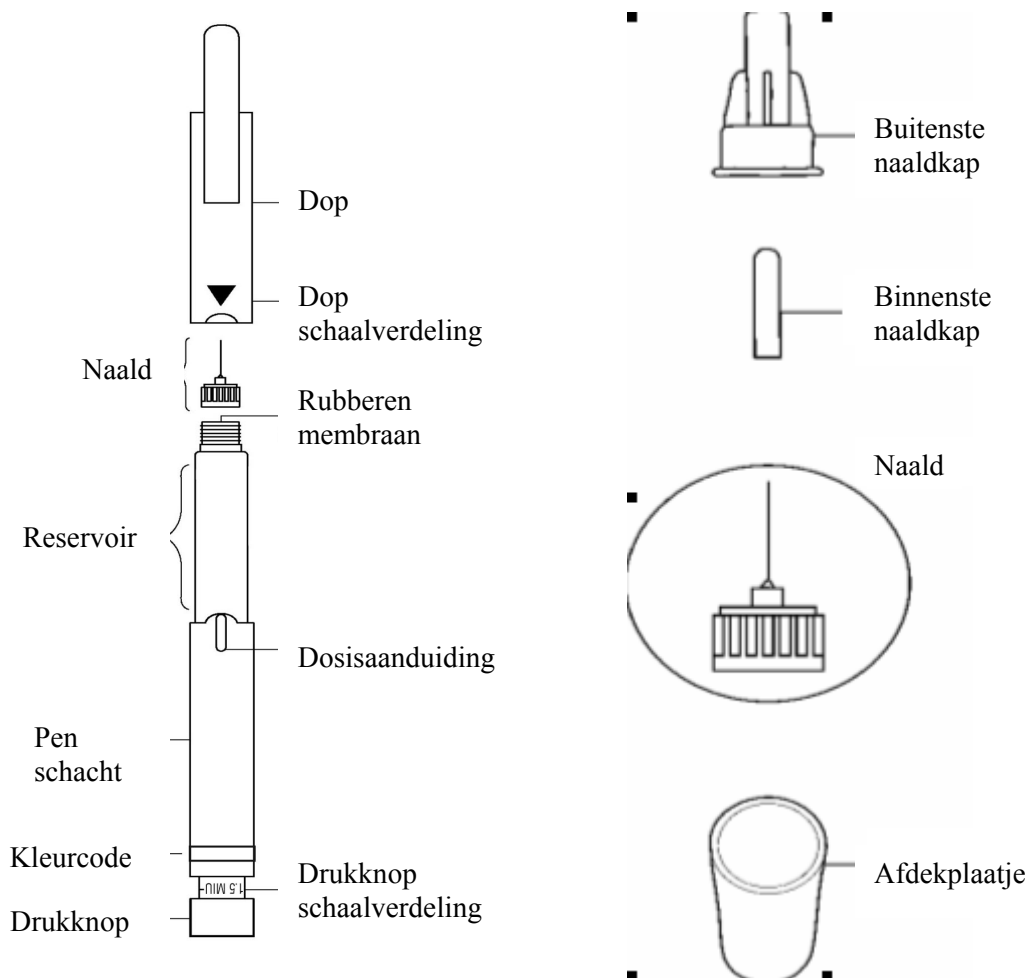
Verzamel de benodigde voorwerpen voor u begint:

- een IntronA multi-dosis pen;
- een naald voor injectie onder de huid (meegeleverd in de verpakking);
- een reinigingsdoekje (meegeleverd in de verpakking).

Was uw handen zorgvuldig. Gebruik de injectienaalden die in de verpakking zitten alleen voor IntronA. Gebruik een nieuwe injectienaald voor elke dosis. Zorg ervoor dat de oplossing op kamertemperatuur is (tot 25 °C) op het moment van de injectie.

Figuren A en B tonen u al de verschillende onderdelen van de pen en de injectienaald. De belangrijkste onderdelen zijn de volgende:

- De schaalverdeling op de drukknop vermeldt welke dosis is ingesteld.
- De kleurcodestreep bruin en de drukknop bevinden zich aan de onderzijde van de pen als deze met de dop naar boven wordt gehouden.
- De pen kan alleen volledig afgesloten worden als de driehoek op de dop overeenkomt met de dosisaanduiding op de schacht.



Figuur A

Figuur B

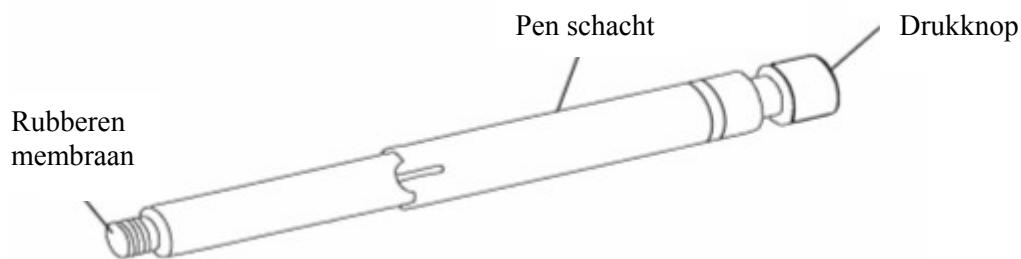
Afmeten van de dosis IntronA

Haal de pen ongeveer een half uur voor toediening van de dosis uit de koelkast, zodat de oplossing in de pen op kamertemperatuur is wanneer die wordt toegediend.

Wanneer u klaar bent om de injectie toe te dienen, maak dan de pen als volgt klaar:

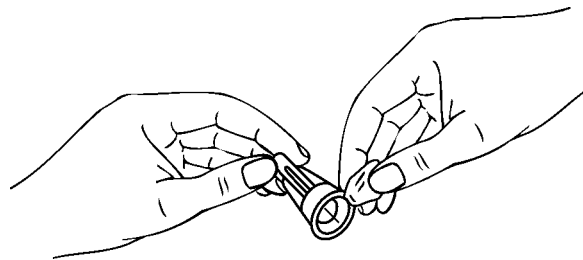
Controleer of de IntronA oplossing voor injectie helder en kleurloos is van uiterlijk voor gebruik. Niet gebruiken als de oplossing geen helder, uniform uiterlijk heeft of als ze deeltjes bevat.

Verwijder de dop van de pen en ontsmet het rubberen membraan (zie Figuur C) met een reinigingsdoekje.



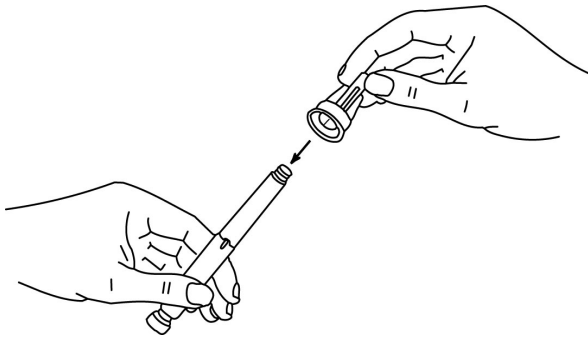
Figuur C

Verwijder het afdekplaatje van de injectienaald. Denk eraan dat het achterste deel van de injectienaald vrijkomt zodra het afdekplaatje verwijderd is (zie Figuur D).

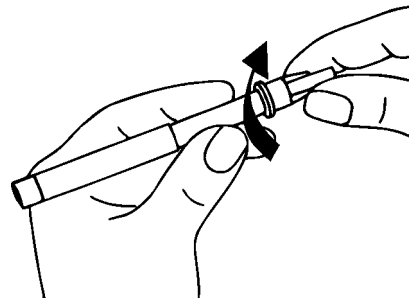


Figuur D

Druk de injectienaald voorzichtig op de pen zoals aangegeven in Figuur E (Merk op dat het achterste deel van de injectienaald het rubberen membraan, dat vooraf ontsmet werd, zal doorprikken). Schroef de injectienaald nu stevig vast op de pen door die te draaien in de richting van de wijzers van de klok (zie Figuur F).

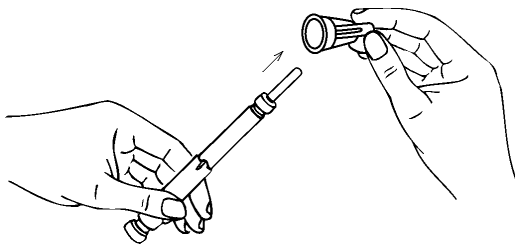


Figuur E

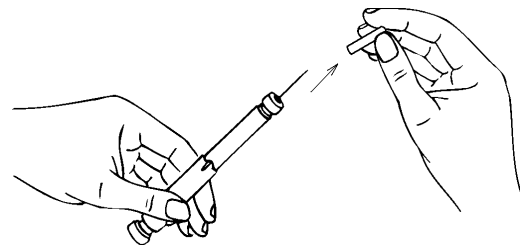


Figuur F

Verwijder eerst de buitenste injectienaaldkap (Figuur G). Verwijder daarna voorzichtig de binnenste injectienaaldkap en houd er rekening mee dat de injectienaald nu vrijkomt (Figuur H). Bewaar de buitenste injectienaaldkap voor later gebruik.



Figuur G

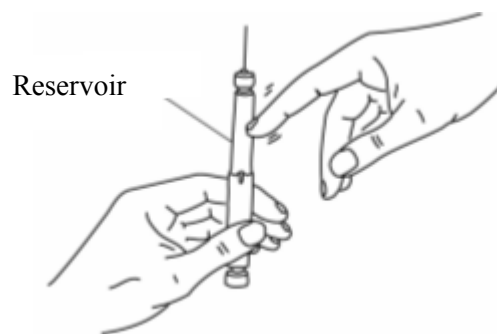


Figuur H

De pen is nu gebruiksklaar. Aangezien zich een kleine hoeveelheid lucht kan ophopen in de injectienaald en het reservoir tijdens de bewaring, bestaat de volgende stap erin de luchtbelletjes te verwijderen. Men noemt dit het uitvoeren van het luchtschot.

Houd de pen met de injectienaaldpunt naar boven.

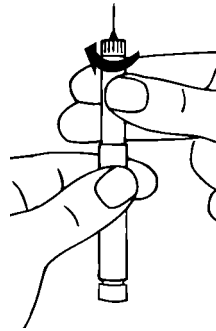
Tik met uw vinger op het reservoir zodat de luchtbellen naar de bovenkant van het reservoir, juist onder de injectienaald, opborrelen (Figuur I).



Figuur I

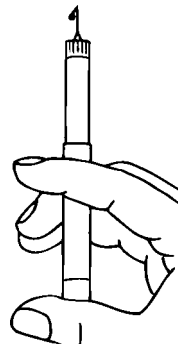
Houd de pen ter hoogte van de schacht vast en draai het reservoir in de richting die aangeduid wordt door de pijl op Figuur J (met de wijzers van de klok mee) tot u een klik voelt.





Figuur J

Houd de pen naar boven gericht, druk de drukknop volledig in en kijk of er een druppel oplossing verschijnt aan de injectienaaldpunt (zie de druppel aan de injectienaaldpunt in Figuur K hieronder).

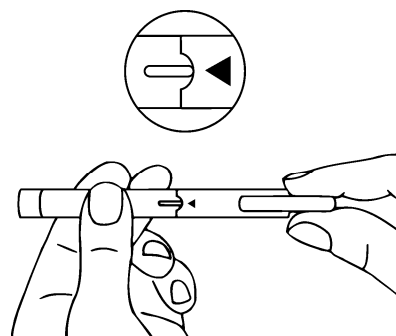


Figuur K

Als u geen druppel ziet, gebruik dan een andere pen en bezorg de defecte pen aan de leverancier terug.

Opmerking: er kan nog wat lucht overblijven in de pen, maar dit is niet belangrijk aangezien u de lucht uit de injectienaald heeft verwijderd en de dosis accuraat zal zijn.

Plaats de dop van de pen met de 'driehoek' tegenover de dosisaanduiding zoals aangegeven in Figuur L.



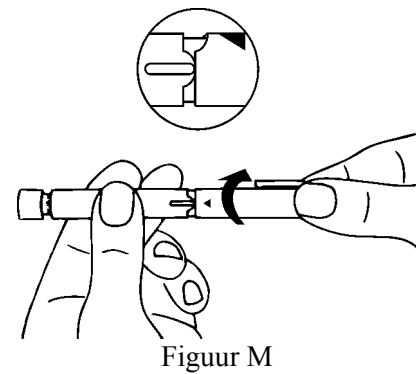
Figuur L

De pen is nu klaar om de dosis in te stellen. Houd bij de volgende fasen de pen in het midden van de schacht vast. Hierdoor kan de drukknop vrij bewegen en wordt de correcte dosisinstelling gegarandeerd.

Om de vereiste dosis in te stellen, moet u de pen met één hand horizontaal vasthouden bij de schacht. Draai met de andere hand de dop met de wijzers van de klok mee, zoals aangeduid met de pijl in

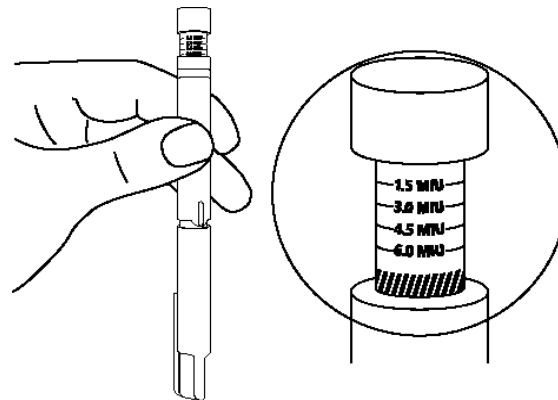
Figuur M. U zult vaststellen dat de drukknop omhoog gaat en de ingestelde dosis aanduidt. Om de correcte dosis in te stellen, draait u de dop zoveel keer als aangegeven:

| Aantal 'draaien' en 'klikken'     | Overeenkomstige doses (miljoen IE) bij gebruik van IntronA, oplossing voor injectie, multi-dosis pen 18 miljoen IE/pen: |
|-----------------------------------|---|
| 1 volledige draai (5 klikken)     | 1,5   |
| 6 klikken                         | 1,8   |
| 7 klikken                         | 2,1   |
| 8 klikken                         | 2,4   |
| 9 klikken                         | 2,7   |
| 2 volledige draaien (10 klikken)  | 3   |
| 11 klikken                        | 3,3   |
| 12 klikken                        | 3,6   |
| 13 klikken                        | 3,9   |
| 14 klikken                        | 4,2   |
| 3 volledige draaien (15 klikken)  | 4,5   |
| 16 klikken                        | 4,8   |
| 17 klikken                        | 5,1   |
| 18 klikken                        | 5,4   |
| 19 klikken                        | 5,7   |
| 4 volledige draaien (20 klikken)* | 6   |



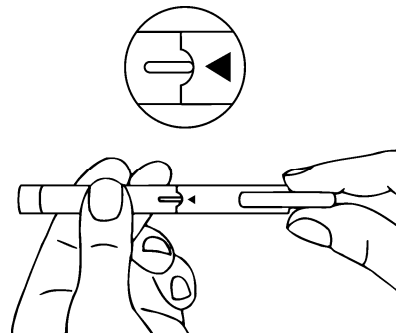
\*4 volledige draaien komen overeen met de maximaal toe te dienen dosis in één injectie. De pen is ontworpen om een volume van 18 miljoen IE te leveren in doses gaande van 1,5 tot 6 miljoen IE. De pen zal een maximale hoeveelheid van 12 doses van 1,5 miljoen IE leveren over een periode van niet meer dan 4 weken.

De schaalverdeling op de drukknop zal u de ingestelde dosis aanduiden (zie figuur N hieronder). Voor doses die overeenkomen met volledige draaien, moet de schaalverdeling op één lijn staan met de correcte dosisaanduiding. Voor doses die overeenkomen met klikken tussen volledige draaien in, moet de schaalverdeling op één lijn staan tussen de correcte dosisaanduidingen van twee volledige draaien in. U kunt daar controleren of u de correcte dosis heeft ingesteld.



Figuur N

Zorg er na elke volledige draai voor dat de driehoek tegenover de dosisaanduiding staat (zie Figuur O). Als u een verkeerde dosis heeft ingesteld, draai dan de dop zo ver mogelijk terug (tegen de wijzers van de klok in) tot de drukknop terug op zijn oorspronkelijke plaats zit en begin daarna opnieuw. Zodra de correcte dosis is ingesteld, bent u klaar om de injectie toe te dienen.



Figuur O

### Injecteren van de oplossing

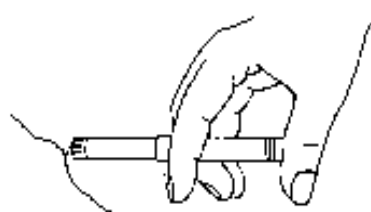
Kies de injectieplaats. De beste injectieplaatsen zijn weefsels met een laag vet tussen huid en spier: de dij, de buitenkant van de bovenarm (u kunt de hulp nodig hebben van een andere persoon om op deze plaats te injecteren), de onderbuik (behalve de navel en het middel). Als u uitzonderlijk mager bent, gebruik dan alleen de dij of de buitenkant van de bovenarm voor de injectie.

Verander elke keer van injectieplaats.

Maak de huid schoon en ontsmet de huid op de plaats waar u zich gaat injecteren. Wacht tot uw huid weer droog is.

Neem met één hand een huidplooi vast. Neem met uw andere hand de pen en houd deze vast zoals een potlood. Plaats de naald in een hoek van ongeveer 45° in de huidplooi die u vasthoudt.

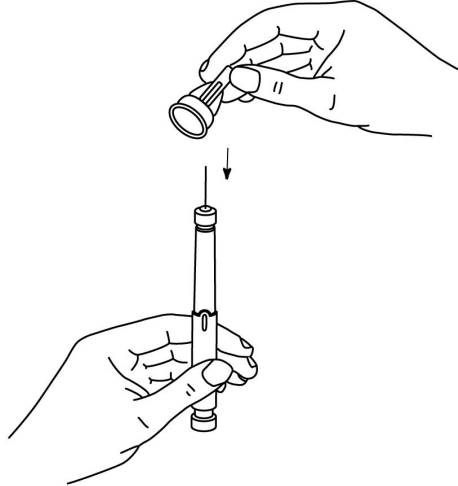
Druk de drukknop dan volledig in (zie Figuur P).



Figuur P

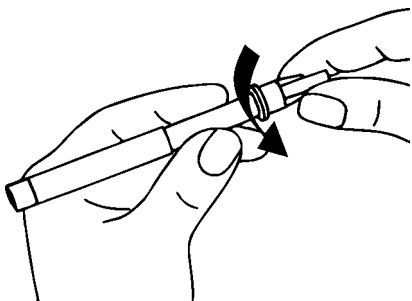
Houd de drukknop ingedruwd, laat de injectienaald gedurende enkele seconden ter plaatse zitten zodat de oplossing zich onder de huid kan verspreiden en verwijder die daarna.

Plaats voorzichtig de buitenste injectienaaldkap terug (zie Figuur Q).

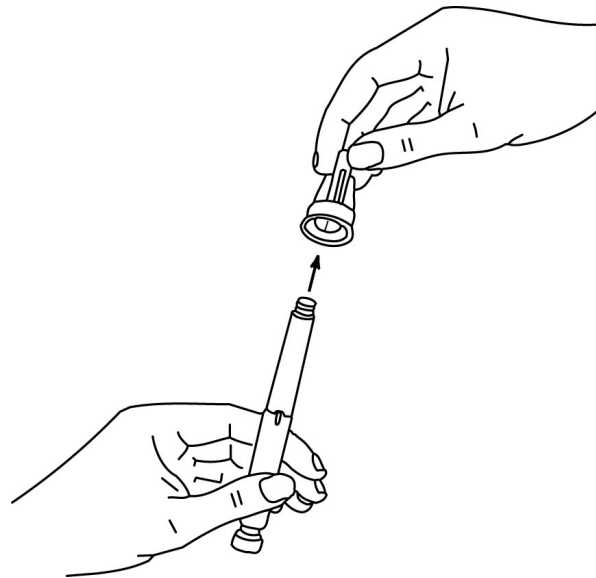


Figuur Q

Schroef de injectienaaldset volledig los door tegen de wijzers van de klok in te draaien, zoals aangegeven in Figuur R. Verwijder die daarna zorgvuldig van de pen en gooi de afgedekte injectienaald weg (zie Figuur S).

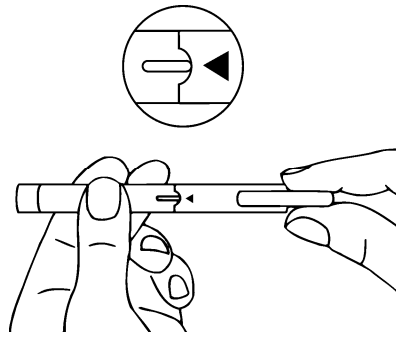


Figuur R



Figuur S

Plaats de dop van de pen opnieuw met de driehoek tegenover de dosisaanduiding, zoals aangeduid in Figuur T. Leg de pen vervolgens terug in de koelkast.



Figuur T