

BETAFERON 250 MICROGRAMMES/ML, POUDRE ET SOLVANT POUR SOLUTION INJECTABLE

Dernière mise à jour : 15/10/2004

Dernière référence officielle :

Rectificatif AMM européenne 12/07/2004 concernant les Données cliniques, propriétés pharmacologiques et données pharmaceutiques

[Historique des références officielles](#)



Composition / Forme(s) pharmaceutique(s)

Voie(s) d'administration :

PARENTERALE ⁽¹⁾
SOUS-CUTANEE ⁽²⁾

Forme(s) pharmaceutique(s) :

1. POUDRE
POUDRE ET SOLVANT POUR SOLUTION INJ ⁽²⁾ ⁽³⁾

2. SOLVANT
POUDRE ET SOLVANT POUR SOLUTION INJ ⁽²⁾ ⁽³⁾

Poudre et solvant pour solution injectable.

Référence(s) bibliographique(s) :

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

⁽¹⁾ RCP Afssaps ou EMEA

⁽²⁾ Standard Terms

⁽³⁾ Pharmacopée Européenne 4ème édition 2002

Composition : POUDRE

Substance active	INTERFERON BETA 1B RECOMBINANT
Dosage	300 MICROGRAMME(S)
Numéro(s) de CAS	145155-23-3
Classe(s) pharmacothér	ANTIVIRAL CYTOKINE ANTIVIRAL SYSTEMIQUE CYTOKINE CYTOTOXIQUE CYTOTOXIQUE CYTOKINE IMMUNOMODULATEUR IMMUNOSTIMULANT IMMUNOSTIMULANT CYTOKINE INTERFERON
Classe(s) chimique(s)	ORIGINE GENETIQUE/RECOMBINANT POLYPEPTIDE
Classe(s) ATC (source O	CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03A INTERFERONS : L03AB

		INTERFERON BETA-1B : L03AB08	
--	--	------------------------------	--

Excipient N° 1		ALBUMINE HUMAINE	
Classe(s) chimique(s)		POLYPEPTIDE	

Excipient N° 2		MANNITOL	
A effet notoire		OUI par voie ORALE	
Classe(s) chimique(s)		OSIDIQUE AUTRE POLYALCOOL	

Composition : SOLVANT

Excipient N° 1		SODIUM CHLORURE	
A effet notoire		OUI par voie SYSTEMIQUE avec dose seuil	
Réf.		Journal Officiel 15/01/2003	
Classe(s) chimique(s)		CHLORE DERIVE SODIUM DERIVE	

Excipient N° 2		EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES	
Dosage		QSP 1,2 ML	
Fonction excipient		SOLVANT	
Nature vecteur		SOLVANT AQUEUX	

Précision(s) composition :			
Interféron bêta-1b recombinant (produit par génie génétique à partir d'une souche d'Escherichia coli), 8,0 millions d'UI par ml de solution reconstituée.			
Un flacon de BETA FERON contient 300 microgrammes d'interféron bêta-1b (9,6 millions d'UI).			
Solvant (1,2 ml) : solution de chlorure de sodium (0,54 % m/v).			
Présence d'excipients à effet notoire, consulter les contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde, ainsi que les effets indésirables.			

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004



Classe(s) pharmacothérapeutique(s) :

CYTOKINE
IMMUNOMODULATEUR
INTERFERON

Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : interférons, code ATC : L03AB

Les interférons appartiennent à la famille des cytokines, qui sont des protéines naturelles. Les interférons ont des poids moléculaires allant de 15000 à 21000 daltons. Trois grandes classes d'interférons ont été identifiées : alfa, bêta et gamma. Les activités biologiques des interférons alfa, bêta et gamma se recouvrent partiellement mais sont néanmoins distinctes. Les activités de l'interféron bêta-1b sont spécifiques d'espèce. L'information pharmacologique la plus pertinente sur l'interféron bêta-1b résulte donc d'études sur cultures de cellules humaines ou chez l'homme in vivo.

L'interféron bêta-1b a montré des activités à la fois antivirales et immunorégulatrices. Son mécanisme d'action dans la sclérose en plaques n'est pas encore clairement élucidé. Cependant, il est connu que l'action modulatrice de l'interféron bêta-1b sur la réponse biologique résulte d'une interaction avec les récepteurs cellulaires spécifiques se trouvant à la surface des cellules humaines. La liaison de l'interféron bêta-1b à ces récepteurs induit l'expression de certains gènes supposés être les médiateurs biologiques de l'action de l'interféron bêta-1b. Un certain nombre de ces produits a été mesuré dans le sérum et les fractions cellulaires sanguines de patients traités avec l'interféron bêta-1b. L'interféron bêta-1b agit sur les récepteurs de l'interféron gamma en diminuant leur affinité et en augmentant leur internalisation et leur dégradation. L'interféron bêta-1b augmente aussi l'activité suppressive des cellules sanguines du sang périphérique.

Il n'y a pas eu de recherches spécifiques concernant l'influence de BETAFERON sur le système cardio-vasculaire et respiratoire et sur les fonctions endocriniennes.

Un essai clinique contrôlé de BETAFERON a été mené chez des patients atteints de sclérose en plaques de forme rémittente-récurrente et capables de marcher sans aide (score EDSS initial entre 0 et 5,5). Le traitement par BETAFERON a été associé à une diminution de la fréquence (30 %) et de la sévérité des poussées, ainsi que du nombre des hospitalisations dues à la maladie. De plus, l'intervalle entre les poussées a été prolongé. Il n'existe aucun élément indiquant une action de BETAFERON sur la durée des poussées ou sur la symptomatologie entre deux poussées et aucun effet significatif n'a été observé sur la progression de la maladie dans la forme rémittente-récurrente de la sclérose en plaques.

Deux essais cliniques contrôlés de BETAFERON dans les formes secondairement progressives de sclérose en plaques ont été menés sur un total de 1657 patients, dont le score EDSS initial était compris entre 3 et 6,5 (patients capables de marcher). Les cas de maladie discrète et les patients incapables de marcher ont été exclus des études. Les deux études ont donné des résultats divergents concernant le critère principal de jugement (c'est à dire le temps de progression confirmée de la maladie ou délai de progression vers le handicap).

L'une des deux études a montré un retard statistiquement significatif de la progression de la maladie chez les patients traités par BETAFERON (risque relatif = 0,69, intervalle de confiance à 95 % : 0,55 - 0,86, $p = 0,0010$, soit une diminution de 31 % du risque sous BETAFERON) et du délai jusqu'au confinement au fauteuil roulant (risque relatif = 0,61, intervalle de confiance : 0,44 - 0,85, $p = 0,0036$, soit une diminution de 39 % du risque sous BETAFERON). Cet effet s'est maintenu pendant la période d'observation allant jusqu'à 33 mois. L'effet du traitement a été observé à tous les niveaux de handicap étudiés et quelle que soit l'activité des poussées.

La seconde étude de BETAFERON dans le traitement des formes secondairement progressives de sclérose en plaques n'a pas mis en évidence de délai sur la progression de la maladie. Il est toutefois évident que la maladie des patients inclus dans cette étude était moins active que celle des patients de la précédente étude.

Les méta-analyses rétrospectives regroupant les résultats des deux études font apparaître un effet global statistiquement significatif du traitement ($p = 0,0076$, BETAFERON 8 MUI versus l'ensemble des patients sous placebo).

Des analyses rétrospectives de sous-groupes ont montré que le traitement produit plus vraisemblablement un effet sur la progression de la maladie lorsque celle-ci est active avant le début du traitement (risque relatif = 0,72, intervalle de confiance à 95 % : 0,59 - 0,88, $p = 0,0011$, soit une diminution de 28 % du risque par BETAFERON chez des patients présentant des poussées ou une aggravation prononcée du score EDSS, BETAFERON 8 MUI versus l'ensemble des patients sous placebo). Ces analyses rétrospectives de sous-groupes ont également montré que la présence de poussées ou d'une détérioration prononcée du score EDSS (> 1 point ou > 0,5 point pour un score > ou = à 6 au cours des 2 dernières années) permettait d'identifier les patients dont la maladie était active.

Dans les deux études du traitement des formes secondairement progressives de sclérose en plaques, BETAFERON a entraîné une diminution de la fréquence (30 %) des poussées, mais n'a pas démontré d'effet sur la durée des poussées.

Dans toutes les études sur la sclérose en plaques, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a montré l'efficacité de BETAFERON pour réduire l'activité de la maladie (inflammation aiguë du système nerveux central et lésions tissulaires permanentes). Dans l'état actuel des connaissances, la relation entre l'activité sur la sclérose en plaques, mesurée par IRM, et l'évolution clinique de la maladie n'est pas entièrement élucidée.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Propriétés pharmacocinétiques :

Les concentrations sériques ont été mesurées chez des patients et des volontaires au moyen d'une méthode biologique incomplètement spécifique. Des pics sériques d'environ 40 UI/ml ont été retrouvés 1 à 8 heures après injection sous-cutanée de 500 microgrammes d'interféron bêta-1b (16,0 millions d'UI). A partir de différentes études, les valeurs maximales moyennes des clairances et demi-vies plasmatiques ont été estimées à respectivement 30 ml/min/kg et 5 heures. L'injection tous les 2 jours de BETAFERON n'augmente pas les taux plasmatiques, et les

paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés pendant le traitement.

La biodisponibilité absolue de l'interféron bêta-1b administré par voie sous-cutanée est d'environ 50 %.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Sécurité préclinique :

Il n'y a pas eu d'étude de toxicité aiguë. Dans la mesure où les rongeurs ne réagissent pas à l'interféron bêta humain, les études de toxicité en administration répétée ont été menées chez le singe Rhésus. Des hyperthermies transitoires ont été observées, ainsi qu'une élévation significative du taux de lymphocytes et une baisse significative des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas eu d'étude de toxicité à long terme. Les études de reproduction chez le singe Rhésus ont révélé une toxicité maternelle et foetale, aboutissant à une mortalité prénatale. Aucune malformation n'a été observée chez les animaux survivants. Aucune étude spécifique de fertilité n'a été menée. Chez le singe Rhésus femelle, BETA FERON n'entraîne pas de modification du cycle oestral. L'expérience acquise avec les autres interférons suggère que la fertilité mâle et femelle peut être altérée.

La seule étude des effets génotoxiques (Test d'Ames) n'a pas montré d'effet mutagène. Aucune étude de carcinogenèse n'a été réalisée. Un essai de transformation cellulaire in vitro n'a pas montré de potentiel tumorigène. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée se sont révélées négatives. Cependant, au cours des études cliniques, des réactions locales ont été observées après administration de BETA FERON.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Médicament virtuel Thériaque :

INTERFERON BETA 1B RECOMBINANT 250 MICROGRAMMES/ML POUDRE INJECTABLE

Spécialité(s) et date(s) de commercialisation :

BETA FERON 0,25MG/ML PDR ET SOL INJ 1996



Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FI1 Recommandations

- Tous les critères de choix

Avis de la commission de la transparence

- [11/09/2002](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT
- [07/06/2001](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT
- [16/06/1999](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT

Fiche(s) d'Information Thérapeutique

- 25/09/1999
- 07/05/2003



Renseignements administratifs

Conditions de prescription
et de délivrance :

LISTE I

RESERVE NEUROLOGIE
SURVEILLANCE PARTICUL/CSP R.5121-93 A-95

- * Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
- * Prescription réservée aux spécialistes et services NEUROLOGIE

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Code UCD : 9182043
Code identifiant spécialité : 6 833 735 1

Laboratoire(s) titulaire(s) AMM : SCHERING AG
Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Laboratoire(s) exploitant(s) : SCHERING FRANCE
Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Présentation 3404092 : 15 flacon(s) en verre - 15 flacon(s) en verre de 2 ml

Libellé JO	Néant
Code CIP	3404092
Commercialisation	Disponible : OUI depuis 1996
Agrément collectivités/date JO	Oui le 12/07/1996
Présentation réservée à l'hôpital	NON

Conditionnement

Dose totale contenue dans l'unité commune de dispensation 250 MICROGRAMME(S) INTERFERON BETA 1B RECOME

1. POUDRE

Poudre pour solution injectable dans un flacon de verre de type I, de 3 ml, muni d'un bouchon ch de type I et d'une capsule de scellage en aluminium, et solvant dans une seringue préremplie (de type I, de 1,2 ml).

Présentation unitaire OUI

Référence(s) bibliographique(s)

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

⁽¹⁾ Standard Terms

Condition de délivrance

LISTE I

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Statut de la présentation

AMM à la date du 30/11/1995

AMM EUROPEENNE EU/1/95/003/003

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Prix

1. Prix en officine ville

Prix de cette présentation (CIP)/c

1013,61 euros TTC le 21/02/2004

Tarif forfaitaire de responsabilité/
(génériques)

Non concerné

**2. Prix à l'hôpital (Pharmacie
intérieur)**

Prix de vente aux établissements
UCD/date JO (rétrocession - vent

Non concerné

Tarif de responsabilité par UCD (f
l'activité)

Prix libre

Remboursement

1. Ville

Taux de remboursement/date JO

65 % le 09/08/1996
Date d'application : le
09/08/1996

- traitement de la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques avec au moins deux poussées des deux dernières années.
Journal Officiel du 07/05/2003.

Statut(s) du remboursement

MEDICAMENT EXCEPTION/CSS R163-2 ALINEA 3

SMR spécifique de cette présentation : NON [Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, RMO, Recommandations](#)

Modalité(s) de dispensa



Conservation

Présentation

Contenant	15 FLACON(S) de 3 ML
Durée(s) et condition(s) de conservation	24 MOIS A TEMPERATURE AMBIANTE NE PAS CONGELER 3 MOIS A TEMPERATURE AMBIANTE NE PAS DEPASSER 25 DEGRES
<p>* Durée de conservation :</p> <p>2 ans</p> <p>* Précautions particulières de conservation :</p> <p>Conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.</p>	
Conditions de conservation après reconstitution, dilution ou ouverture	
<p>* Durée de conservation :</p> <p>Après reconstitution, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois, le produit s'est montré stable pendant 3 heures à 2-8°C.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004



Indications thérapeutiques / CIM 10

Indication thérapeutique N° 1

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	SCLEROSE EN PLAQUES DANS LES FORMES EVOLUANT PAR PUSSEES DANS LES FORMES RECURRENTES
SMR spécifique de cette indication	: NON Cf. Critères de choix : ASMR/SMR , RAPPE , EPAR , FIT , Recommandations
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI lien vers Orphanet
Cette spécialité est indiquée dans le traitement de la forme rémittente-récurrente de la sclérose en plaques avec au moins deux poussées au cours des deux dernières années.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35

Indication thérapeutique N° 2

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	SCLEROSE EN PLAQUES DANS LES FORMES PROGRESSIVES SECONDAIRES DANS LES FORMES EVOLUANT PAR PUSSEES
SMR spécifique de cette indication	: NON Cf. Critères de choix : ASMR/SMR , RAPPE , EPAR , FIT , Recommandations
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI lien vers Orphanet
Cette spécialité est indiquée dans le traitement des formes de sclérose en plaques secondaire progressive, évoluant par poussées.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35



Non indications / CIM 10

Aucune information recensée.



Posologies

Schéma posologique

Voie(s) d'administration	SOUS-CUTANEE
Terrain(s) physio-pathologique(s)	ADULTE A PARTIR DE 18 ANS

Indication(s)	SCLEROSE EN PLAQUES
---------------	---------------------

- Posologie USUELLE

Dose maximale	250 MICROGRAMME(S)/ADMINISTRATION
Fréquence maximale	1 /2 JOURS
Durée de traitement	ADAPTER SELON RAPPORT BENEFICE/RISQUE

Surveillance :	SURVEILLANCE BIOLOGIQUE SURVEILLANCE CLINIQUE
<p>Le traitement par BETAFERON doit être instauré sous le contrôle de médecins spécialisés en neurologie.</p> <p>* Adulte de plus de 18 ans :</p> <p>La dose de BETAFERON recommandée dans le traitement des formes de sclérose en plaque évolutive poussée ou secondairement progressive est de 250 microgrammes (8 millions d'UI) contenus dans une solution reconstituée, en injection sous-cutanée tous les 2 jours (Cf instruction pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination).</p> <p>La dose optimale n'est pas clairement définie.</p> <p>En l'état actuel des connaissances, on ne sait pas combien de temps les patients doivent être traités. Les données d'efficacité pour un traitement de plus de deux ans sont encore insuffisantes pour les formes de sclérose en plaques évoluant par poussées. Pour les formes secondairement progressives de sclérose en plaques, l'efficacité du traitement a été démontrée sur une durée de deux ans, et des données limitées portant sur une période atteignant trois ans ont été recueillies dans les conditions d'un essai clinique contrôlé.</p> <p>Une évaluation globale clinique doit être faite au bout de 2 ans chez tous les patients.</p> <p>La décision d'un traitement à long terme doit être prise au cas par cas par le médecin traitant.</p> <p>Les essais cliniques n'ont pas fourni de données relatives à une durée d'exposition supérieure à 3 ans chez les patients atteints de la forme rémittente-récurrente et à 4,5 ans chez ceux dont la sclérose en plaques est de type secondairement progressif. Le traitement n'est pas recommandé en cas de sclérose en plaques de forme rémittente-récurrente avec moins de 2 poussées dans les 2 années précédentes ou de forme secondairement progressive ne s'étant pas avérée évolutive au cours des 2 dernières années.</p> <p>Il convient d'arrêter le traitement chez les patients non répondeurs, par exemple dans les situations suivantes : progression constante du score EDSS pendant 6 mois, recours à au moins 3 cures de corticoïdes ou d'ACTH en un an de traitement par BETAFERON.</p> <p>* Enfants et adolescents de moins de 18 ans :</p> <p>L'efficacité et la sécurité d'emploi de BETAFERON n'ont pas été évaluées chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans). En conséquence, BETAFERON ne doit pas être administré chez ces patients.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Utilisation/Manipulation/Élimination/Incompatibilités Mode d'administration

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination Incompatibilités

NE PAS MELANGER AVEC AUTRES MEDICAMENTS
RECONSTITUER AVEC LE SOLVANT JOINT

* Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

Pour reconstituer le lyophilisat d'interféron bêta-1b, utiliser la seringue préremplie et une aiguille, ml de solvant (solution de chlorure de sodium à 0,54 % m/v) dans le flacon de BETAFERON.

Laisser dissoudre complètement la poudre sans agiter le flacon.

Avant utilisation, examiner le médicament reconstitué à l'oeil nu. Le médicament reconstitué est jaune pâle et légèrement opalescent, voire opalescent. En cas de coloration anormale ou de présence de particules, ne pas l'utiliser.

- Préparation du matériel nécessaire à l'injection :

1. Rassembler tout le matériel nécessaire avant de commencer
 - . seringue pré-remplie contenant le solvant de BETAFERON (solution de chlorure de sodium à 0,54 % m/v) dans le flacon de BETAFERON,
 - . aiguille de 21 G,
 - . aiguille de 27 G,
 - . tampons alcoolisés,
 - . compresses (boules de coton ou compresses de gaze)
 - . récipient à seringues et aiguilles usagées.
2. Se laver soigneusement les mains (eau et savon),
3. Enlever la capsule protectrice du flacon,
4. Désinfecter le bouchon du flacon avec un tampon alcoolisé : frotter dans un seul sens.

Note : Laisser un tampon alcoolisé sur le bouchon du flacon jusqu'à l'utilisation.

- Injection du volume nécessaire de solvant (1,2 ml) dans le flacon de BETAFERON :

Note : Prendre le flacon de BETAFERON et jeter le tampon alcoolisé placé sur le bouchon.

1. En posant les mains sur une surface plane, sortir la seringue pré-remplie de solvant de son emballage. Retirer le capuchon de la base en tirant et veiller à ne pas toucher l'embout de la seringue. Ne pas toucher le piston.
2. Sortir l'aiguille 21 G de son emballage et la fixer sur l'embout de la seringue. Enlever la capsule protectrice de l'aiguille, mais ne pas toucher cette dernière.
3. En posant le flacon de BETAFERON sur une surface stable, insérer lentement et complètement la seringue contenant 1,2 ml de solvant à travers le bouchon du flacon.
4. Pousser doucement le piston, en dirigeant l'aiguille vers le côté du flacon afin de permettre au solvant de s'écouler le long de la paroi du flacon (l'injection du solvant directement sur la poudre entraînerait la formation de mousse).
5. S'assurer que l'aiguille ne vienne pas en contact avec la poudre ou la solution reconstituée.
6. Après que le diluant contenu dans la seringue ait été complètement injecté dans le flacon de BETAFERON, tenir le flacon entre les trois premiers doigts de la main, l'aiguille et la seringue restant contre la paume de la main.
7. Effectuer un mouvement lent de rotation avec la main pour dissoudre complètement la poudre de BETAFERON. Ne pas secouer,
8. Inspecter soigneusement la solution (elle doit être limpide).

Note : Si le mélange contient des particules ou présente une coloration anormale, le jeter et recueillir le résidu.

- Prélèvement du volume nécessaire de la solution pour injection (1,0 ml) dans la seringue :

Note : Avant de prélever la solution reconstituée, pousser le piston à fond pour éliminer l'air qui peut rester à l'intérieur de la seringue.

1. Incliner légèrement le flacon de solution de BETAFERON et maintenir la pointe de l'aiguille au point le plus bas du flacon.

Note : Laisser la pointe de l'aiguille dans le liquide.

2. Tirer le piston pour aspirer le liquide, jusqu'à la graduation de 1,0 ml indiquée sur la seringue.
3. Retourner le flacon et maintenir la seringue, l'aiguille pointée vers le haut.
4. Tapoter doucement la seringue jusqu'à ce que les bulles d'air arrivent en haut de la seringue.
5. Pousser le piston avec précaution afin de n'éjecter que de l'air à travers l'aiguille.
6. Enlever la seringue de l'aiguille. Laisser l'aiguille dans le flacon.
7. Placer la seringue (sans aiguille) sur une surface plane. S'assurer que l'embout de la seringue ne touche pas la surface,
8. Prendre l'aiguille de 27 G, l'ôter de son emballage et la placer fermement sur l'embout de la seringue
9. Jeter la fraction de la solution non utilisée, restant dans le flacon, ainsi que l'aiguille.

Note : Injecter la solution immédiatement après le mélange (si l'injection n'est pas faite immédiatement, placer au réfrigérateur et l'injecter dans les 3 heures). Ne pas congeler.

* Incompatibilités :

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception du solvant fourni.

Mode d'administration

ADMINISTRER PAR VOIE SOUS-CUTANEE
CHANGER DE SITE A CHAQUE INJECTION
INJECTER DANS LA CEINTURE ABDOMINALE
INJECTER DANS FACE ANTEROLATERALE CUISSE
INJECTER DANS QUADRANT SUPERO-EXT FESSE
INJECTER DANS FACE EXTERNE BRAS

Administration par voie sous- cutanée.

- Choix et préparation du point d'injection et injection de la solution de BETAFERON (1 ml) par voie sous-cutanée (sous la peau) :

1. Choisir un point d'injection. Tenir la seringue au choix comme un crayon ou une fléchette. Utiliser une zone d'injection différente à chaque fois (voir "Rotation des points d'injection").

Les points d'injection doivent se situer dans les zones suivantes :

- . bras (en arrière, plutôt en haut),
- . ventre (en évitant le pourtour du nombril et la taille),
- . fesses,
- . cuisses (faces antérieures et latérales, à l'exception de l'aîne et du genou).

Note : Ne jamais utiliser une zone devenue indurée, bosselée, nodulée, douloureuse. Ne jamais utiliser une zone où la peau est décolorée, déprimée, présente une croûte ou une lésion. Signaler au médecin professionnel de santé, ce problème ou tout ce qui paraît anormal.

2. Désinfecter la peau, à l'endroit du point d'injection, avec un tampon alcoolisé. Laisser sécher à l'air.

3. Jeter le tampon dans le récipient prévu à cet effet.

4. Prendre la seringue munie de l'aiguille 27 G. Enlever le capuchon protecteur de l'aiguille. Ne pas toucher l'aiguille.

5. Pincer légèrement la peau entre le pouce et l'index, autour du point d'injection, pour la soulever.

6. En posant le poignet à peu de distance du point d'injection, piquer l'aiguille droit dans la peau : angle de 90° (perpendiculairement) d'un mouvement vif et ferme.

7. Injecter la solution d'une façon lente et régulière (pousser le piston jusqu'au bout, jusqu'à ce que la seringue soit vide).

8. Appuyer une compresse sur le point d'injection. Retirer l'aiguille de la peau.

9. Masser délicatement le point d'injection avec une compresse de coton hydrophile ou de gaze.

10. Jeter la seringue et l'aiguille dans le récipient prévu à cet effet.

- Point (endroit) d'injection

Comment piquer ?

BETAFERON (interféron bêta-1b) doit impérativement être injecté dans le tissu sous-cutané (sous la peau).

Les meilleurs endroits pour les injections sont les parties molles bien dégagées, loin des articulations, des nerfs, des os et d'autres structures importantes.

Choisir un nouveau point d'injection à chaque nouveau jour de traitement.

Décider de cet endroit avant de préparer la seringue.

Pour les endroits où il est difficile de se piquer soi-même, demander une aide (un proche entraîné, un infirmier ou toute personne soignante).

- Rotation des points d'injection

Le changement de point d'injection à chaque fois permet à la zone précédente de récupérer et aide à prévenir l'infection. Il est recommandé de déterminer le site d'injection avant de préparer la seringue. Par exemple, si la première injection est réalisée sur le côté droit de l'abdomen, choisir le côté gauche pour la deuxième injection, puis la cuisse droite pour la troisième et ainsi de suite, jusqu'à ce que toutes les zones appropriées aient été utilisées.

Après chaque injection, noter l'endroit de l'injection par exemple sur l'agenda fourni.

Comme décrit dans l'exemple de la notice, retourner à la première zone (soit la partie droite de l'abdomen) après 8 injections (16 jours).

Si toutes les zones d'injection deviennent sensibles, demander au médecin d'indiquer de nouvelles zones pour les piqûres.

- Instructions pour remplir l'agenda d'injections

Remplir les dates sur le calendrier au verso, en commençant par la date de la prochaine injection de la semaine sont indiqués en haut des colonnes) en commençant par le premier jour de traitement (la date de la dernière injection), entourer une case tous les 2 jours.

Après l'injection, inscrire la date dans la case sur le schéma figurant au verso et correspondant au point d'injection.

Quand l'agenda BETAFERON est rempli, recommencer avec un autre agenda en utilisant la même procédure).



Contre-indications / CIM 10

- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Terrain N°	GROSSESSE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE Cf. GROSSESSE ET ALLAITEMENT
	Cette spécialité est contre-indiquée pendant la grossesse.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	HYPERSENSIBILITE HYPERSENSIBILITE INTERFERON BETA HYPERSENSIBILITE ALBUMINE HUMAINE HYPERSENSIBILITE A L'UN DES EXCIPIENTS
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE
	Cette spécialité est contre-indiquée en cas d'antécédents d'hypersensibilité à l'interféron bêta recombinant, à l'albumine humaine ou à l'un quelconque des excipients. Des réactions graves d'hypersensibilité peuvent survenir. Dans de rares cas, il s'agit de réactions sévères, telles que bronchospasme, anaphylaxie et urticaire. Si ces réactions sont importantes, d'interrompre l'administration de BETAFERON et d'instituer un traitement médical approprié.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Allergie, sans précision T784 Effet indésirable d'un médicament, sans précision T887 Antiviraux Y415 Sang naturel et produits sanguins Y446 Excipients pharmaceutiques Y574 Antécédents personnels d'allergie à d'autres agents anti-infectieux Antécédents personnels d'allergie à d'autres médicaments et substances biologiques Z888

Terrain N°	DEPRESSION DEPRESSION ANTECEDENT PERSONNEL TENDANCE SUICIDAIRE DEPRESSION SEVERE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE RISQUE SUICIDAIRE Cf. MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI Cf. EFFETS INDESIRABLES

<p>Cette spécialité est contre-indiquée en cas d'antécédent de troubles dépressifs sévères et/ou suicidaires (cf. Précautions d'emploi et mises en garde, et Effets indésirables).</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Épisodes dépressifs F32 Trouble dépressif récurrent F33 Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques F322 Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques F323 Antécédents personnels d'autres troubles mentaux et du comp Z865

Terrain N°	INSUFFISANCE HEPATIQUE INSUFFISANCE HEPATIQUE SEVERE MALADIE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE Cf. MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI Cf. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES Cf. EFFETS INDESIRABLES
<p>Cette spécialité est contre-indiquée en cas de décompensation d'une insuffisance hépatique (cf. Précautions d'emploi et mises en garde, Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions (cf. Effets indésirables)).</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Insuffisance hépatique, non classée ailleurs K72

Terrain N°	EPILEPSIE EPILEPSIE NON CONTROLEE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE Cf. MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI Cf. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES Cf. EFFETS INDESIRABLES
<p>Cette spécialité est contre-indiquée en cas d'épilepsie non contrôlée par le traitement (cf. Précautions d'emploi et mises en garde, Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions (cf. Effets indésirables)).</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Épilepsie G40



Mises en garde et précautions d'emploi / CIM 10

Terrain N°	QUEL QUE SOIT LE TERRAIN
Niveau(x)	<p>MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI</p> <p>SURVEILLANCE CARDIAQUE SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE SURVEILLANCE RENALE SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE</p>
	<p>* Les patients recevant BETAFERON doivent être informés de la possibilité de survenue de troubles dépressifs et d'idées suicidaires qui pourraient être un effet indésirable du traitement et qu'ils doivent immédiatement signaler au médecin prescripteur. Ces symptômes peuvent dans de rares cas conduire à une tentative de suicide. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et l'arrêt du traitement peut être envisagé.</p> <p>* Des réactions graves d'hypersensibilité peuvent survenir. Dans de rares cas, il s'agit de réactions sévères, telles que bronchospasme, anaphylaxie, urticaire. Si ces réactions sont importantes, il faut d'interrompre l'administration de BETAFERON et d'instituer un traitement médical approprié. Les effets indésirables modérés à sévères peuvent nécessiter une modification de la posologie ou une interruption du traitement.</p> <p>* Une numération formule sanguine doit être réalisée avant l'instauration du traitement puis régulièrement au cours du traitement.</p> <p>* Le dosage des ALAT (SGOT), ASAT (SGPT) et gamma-GT doit être réalisé avant l'instauration du traitement et régulièrement au cours du traitement. La survenue d'une élévation des transaminases sériques nécessite une surveillance étroite et des examens, avec une interruption de BETAFERON si les taux augmentent de façon significative ou s'ils sont associés à des symptômes suggérant la survenue d'une hépatite. En l'absence de signes cliniques d'atteinte hépatique et après normalisation des enzymes hépatiques la reprise du traitement peut être envisagée avec un suivi du bilan hépatique approprié.</p> <p>* Dans de rares cas, l'utilisation de BETAFERON a été associée à une pancréatite, s'accompagnant d'hypertriglycéridémie.</p> <p>* Dans les études sur la sclérose en plaques, 29 % (entre 28 et 41 %, selon les études) des patients ont présenté une activité sérique neutralisante de l'interféron bêta-1b, confirmée par au moins deux tests consécutifs. Parmi ces patients, 49 % (entre 37 et 55 %, selon les études) ont perdu cette activité permanente au cours de la période suivante d'observation de l'étude. L'apparition de cette activité neutralisante est associée à une moindre efficacité clinique, pour ce qui est de l'action sur les lésions. Certaines analyses suggèrent que cet effet pourrait être plus important chez les patients dont l'activité neutralisante est plus élevée. La décision de poursuivre ou d'interrompre le traitement doit reposer sur l'activité clinique de la maladie plutôt que sur l'activité neutralisante.</p> <p>* La survenue de nouveaux effets indésirables n'a pas été corrélée à l'apparition d'une activité sérique neutralisante. Il a été démontré, in vitro, qu'il existe une réaction croisée entre BETAFERON et l'interféron bêta naturel. Néanmoins, ceci n'a pas été étudié in vivo et la signification clinique n'en est pas connue.</p> <p>* Il existe des données peu nombreuses et peu concluantes concernant des patients qui, ayant une activité sérique neutralisante, ont poursuivi le traitement par BETAFERON jusqu'à son terme.</p> <p>* Une nécrose au point d'injection a été rapportée chez les patients sous BETAFERON. Cette réaction peut être étendue, pouvant atteindre les fascias musculaires aussi bien que la graisse et peut donc entraîner la formation d'une cicatrice. Un débridement quelquefois, une greffe de peau plus rarement peuvent être nécessaires et la guérison peut demander jusqu'à 6 mois.</p> <p>* Si le patient présente des lésions multiples le traitement doit être suspendu jusqu'à guérison. Les patients ayant des lésions isolées peuvent continuer leur traitement par BETAFERON si la réaction nécrotique n'est pas trop étendue, étant donné que certains patients ont pu voir la guérison de ces lésions nécrotiques se produire sous traitement par BETAFERON.</p> <p>* Afin de minimiser le risque d'apparition d'une nécrose au point d'injection, il convient de recommander aux patients : - d'utiliser une technique d'injection aseptique, - d'assurer une rotation des sites d'injection lors de chaque administration.</p> <p>* Les instructions concernant l'auto-injection par le patient doivent être revues périodiquement, particulièrement si des réactions au point d'injection se produisent.</p> <p>* De rares cas de cardiomyopathie ont été rapportés. Si cela survient et qu'un lien avec la prise de BETAFERON est suspecté, le traitement doit être interrompu.</p>

Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non concerné .
Terrain N°	DEPRESSION DEPRESSION ANTECEDENT PERSONNEL DEPRESSION MODEREE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE RISQUE SUICIDAIRE Cf. CONTRE INDICATIONS
<p>Les patients recevant BETAFERON doivent être informés de la possibilité de survenue de troubles et d'idées suicidaires qui pourraient être un effet indésirable du traitement et qu'ils doivent en signaler au médecin prescripteur. Ces symptômes peuvent dans de rares cas entraîner une tentative de suicide. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et l'arrêt du traitement peut être envisagé.</p> <p>La prudence est recommandée chez les patients ayant des troubles dépressifs passés ou présents.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Épisodes dépressifs F32 Trouble dépressif récurrent F33 Antécédents personnels d'autres troubles mentaux et du comportement Z865

Terrain N°	EPILEPSIE EPILEPSIE ANTECEDENT PERSONNEL
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE Cf. CONTRE INDICATIONS
<p>La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents de troubles comitiaux recevant un traitement anti-comitial.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Épilepsie G40 Antécédents personnels de maladies du système nerveux et de troubles des sens Z866

Terrain N°	CONVULSIONS CONVULSIONS ANTECEDENT PERSONNEL
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE
<p>La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents d'épisodes comitiaux et chez ceux recevant un traitement anti-comitial.</p>	

Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Convulsions, non classées ailleurs R56 Antécédents personnels de maladies du système nerveux et de des sens Z866

Terrain N°	AUTRE TRAITEMENT EN COURS TRT PAR ANTICOMITAL
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE Cf. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
	La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents de troubles comitiaux recevant un traitement anti-comitial.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE ARRETER TRT EN CAS DE RISQUE AVERE
	BETAFERON doit être utilisé avec précaution en cas de troubles cardiaques pré-existants. De rares cas de cardiomyopathie ont été rapportés. Si cela survient et qu'un lien avec la prise BETAFERON est suspecté, le traitement doit être interrompu.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Maladies de l'appareil circulatoire I00-I99

Terrain N°	HYPERSENSIBILITE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Allergie, sans précision T784 Effet indésirable d'un médicament, sans précision T887

Terrain N°	ATTEINTE HEPATIQUE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE BIOLOGIQUE SURVEILLANCE HEPATIQUE METTRE EN BALANCE BENEFICES ET RISQUES
	Le dosage des ALAT (SGOT), ASAT (SGPT) et gamma-GT doit être réalisé avant l'instauration et régulièrement au cours du traitement. La survenue d'une élévation des transaminases sérique nécessite une surveillance étroite et des examens, avec une interruption de BETAFERON si les taux augmentent de façon significative ou s'ils sont associés à des symptômes suggérant la survenue d'une hépatite. En l'absence de signes cliniques d'atteinte hépatique et après normalisation des enzymes hépatiques, l'absence de signes cliniques d'atteinte hépatique et après normalisation des enzymes hépatiques, la survenue d'une atteinte hépatique du traitement peut être envisagée avec un suivi du bilan hépatique approprié.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Maladies du foie K70-K77

Terrain N°	INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE RENALE
	En l'absence de données chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la fonction rénale doit être surveillée attentivement au cours du traitement par BETAFERON.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Insuffisance rénale chronique N18

Terrain N°	LESION CUTANEE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI RESPECTER LES MODALITES D'ADMINISTRATION

<p>Afin de minimiser le risque d'apparition d'une nécrose au point d'injection, il convient de recueillir les avis de patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'utiliser une technique d'injection aseptique, - d'assurer une rotation des sites d'injection lors de chaque administration. <p>Les instructions concernant l'auto-injection par le patient doivent être revues périodiquement, particulièrement si des réactions au point d'injection se produisent.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non attribuable ..

Terrain N°	INSUFFISANCE MEDULLAIRE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE
<p>Il faut faire preuve de prudence en administrant BETAFERON à des patients ayant une myélose, une anémie ou une thrombocytopénie. Les patients développant une neutropénie doivent être surveillés près à la recherche d'une fièvre ou d'une infection. Des thrombocytopénies ont été rapportées s'accompagnant d'une importante diminution de la numération plaquettaire.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Aplasies médullaires et autres anémies D60-D64

Terrain N°	ANEMIE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE SURVEILLANCE CLINIQUE
<p>Il faut faire preuve de prudence en administrant BETAFERON à des patients ayant une myélose, une anémie ou une thrombocytopénie. Les patients développant une neutropénie doivent être surveillés près à la recherche d'une fièvre ou d'une infection.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Anémies nutritionnelles D50-D53 Anémies hémolytiques D55-D59 Aplasies médullaires et autres anémies D60-D64

Terrain N°	THROMBOPENIE
-------------------	---------------------

<p>Il faut faire preuve de prudence en administrant BETAFERON à des patients ayant une myélose, une anémie ou une thrombocytopénie. Les patients développant une neutropénie doivent être surveillés près à la recherche d'une fièvre ou d'une infection. Des thrombocytopénies ont été rapportées s'accompagnant d'une importante diminution de la numération plaquettaire.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Purpura thrombopénique idiopathique D693 Autres thrombopénies primaires D694 Thrombopénie secondaire D695 Thrombopénie, sans précision D696

Terrain N°	NEUTROPENIE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE UTILISER AVEC PRUDENCE
<p>Il faut faire preuve de prudence en administrant BETAFERON à des patients ayant une myélose, une anémie ou une thrombocytopénie. Les patients développant une neutropénie doivent être surveillés près à la recherche d'une fièvre ou d'une infection.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Agranulocytose D70

Terrain N°	DYSGLOBULINEMIE DYSGLOBULINEMIE MONOCLONALE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI
<p>L'administration de cytokines à des patients porteurs d'une gammopathie monoclonale préexistante associée à un syndrome de fuite capillaire avec symptomatologie de choc à issue fatale.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Déficit immunitaire avec déficit prédominant de la production d'anticorps Autres anomalies du système immunitaire, non classées ailleurs D89 Gammopathie monoclonale D472

Terrain N°	ENFANT
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISATION NON RECOMMANDEE TOLERANCE NON ETABLIE CHEZ L'ENFANT Cf. POSOLOGIE
<p>Chez l'enfant ou l'adolescent de moins de 18 ans, l'efficacité et l'innocuité de cette spécialité n'ont pas été évaluées.</p>	

Chez l'enfant ou l'adolescent de moins de 18 ans, l'efficacité et l'innocuité de cette spécialité n'ont pas été établies. Par conséquent, celle-ci ne doit pas être administrée chez ces patients.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	ADULTE JEUNE ADULTE DE MOINS DE 18 ANS
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISATION NON RECOMMANDEE PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN Cf. POSOLOGIE
Chez l'adolescent de moins de 18 ans, l'efficacité et l'innocuité de cette spécialité n'ont pas été établies. Par conséquent, celle-ci ne doit pas être administrée chez ces patients.	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004
CIM 10	Non concerné .

Non contre-indications / CIM 10

Terrain	PORPHYRIE HEPATIQUE PORPHYRIE HEPATIQUE MALADIE
Niveau(x)	NON CONTRE-INDICATION INFO DU CENTRE FRANCAIS DES PORPHYRIES SITE WEB HTTP://WWW.PORPHYRIES.COM.FR
<p>Il est actuellement possible de tester l'activité porphyrinogène des médicaments sur un modèle expérimental (embryon de poulet in ovo) reproduisant artificiellement un état porphyrique latent suivant l'accumulation des métabolites intermédiaires. Les résultats sont périodiquement enregistres au service du Centre Français des Porphyries (3617 AFARP).</p> <p>POUR EN SAVOIR PLUS : Association Française d'Aide à la Recherche sur les Porphyries Hôpital Louis Mourier, 92701 Colombes cedex Tél : 01.47.60.63.31 ou 01.47.60.63.32 ou 01.47.60.63.35. Minitel : 3617 AFARP</p>	
CIM 10	Anomalies du métabolisme de la porphyrine et de la bilirubine E80

Interactions médicamenteuses

--	--

<p>Il n'y a pas d'études spécifiques d'interactions médicamenteuses.</p> <p>L'effet sur le métabolisme des médicaments d'une administration tous les 2 jours de BETAFERON à la dose de 250 microgrammes (8 millions d'UI) chez les patients atteints de sclérose en plaques n'est pas connu. Lors des poussées, l'association à des corticoïdes ou à l'ACTH au cours des périodes allant jusqu'à 28 jours a été bien tolérée.</p> <p>En raison de l'absence de données cliniques chez les patients atteints de sclérose en plaques, l'utilisation concomitante de BETAFERON et d'immunomodulateurs autres que les corticoïdes ou l'ACTH n'est pas recommandée.</p> <p>L'administration d'interférons a été associée à une diminution de l'activité des enzymes hépatiques dépendant du cytochrome P450 chez l'homme et chez l'animal. Il convient d'être prudent en cas d'administration simultanée avec des médicaments ayant une marge thérapeutique étroite et dont la clairance dépend du système cytochrome P450, par exemple les anti-convulsifs. Il faut faire preuve d'une prudence supplémentaire lors de toute association avec un médicament ayant une action sur le système hématopoïétique.</p> <p>Il n'y a pas eu d'études d'interactions avec les anti-convulsifs.</p>	
Réf. officielle :	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Grossesse

Données expérimentales animales

Observations	EMBRYOTOXIQUE
---------------------	---------------

Recommandations et conduites à tenir

Effet spécialité	
Niveau(x) de risque	ADMINISTRATION CONTRE-INDIQUEE CF. SECURITE PRECLINIQUE
<p>L'effet de BETAFERON sur le foetus ainsi que sur la fertilité n'est pas connu. Des avortements ont été rapportés lors des essais cliniques contrôlés dans la sclérose en plaques. En conséquence, BETAFERON est contre-indiqué pendant la grossesse.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Femme en âge de procréer

Recommandations et conduites à tenir

Recommandation	UTILISER UNE CONTRACEPTION EFFICACE
<p>Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures de contraception appropriées. En cas de grossesse ou de désir de grossesse au cours d'un traitement par BETAFERON, la patiente doit être informée de ces risques et l'arrêt du traitement doit être recommandé (cf. Sécurité préclinique).</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004

Allaitement

Données sur le passage dans le lait maternel

Passage dans le lait : pas d'information	
Fixation protéique	Pas d'information
Rapport concentration lait/plasma maternel	Pas d'information
Concentration dans le lait maternel	Pas d'information

Données cliniques

pas d'information

Recommandations et conduites à tenir

Recommandation	ADMINISTRATION CONTRE-INDIQUEE OU--- ALLAITEMENT CONTRE-INDIQUE PENDANT TRT
<p>Le passage de l'interféron bêta-1b dans le lait maternel n'est pas connu. Pour éviter tout risque indésirables graves chez le nourrisson, il faut faire un choix entre l'arrêt de l'allaitement et l'arrêt du traitement.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004



Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Recommandation(s)	OUI UTILISER AVEC PRUDENCE
<p>Aucune étude n'a été entreprise concernant les effets de cette spécialité sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p> <p>Cependant, il n'est pas exclu que chez certains patients présentant une sensibilité particulière indésirables liés à l'utilisation de cette spécialité et affectant le système nerveux central puisse affecter la capacité de conduire des véhicules et d'utiliser des machines.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 12/07/2004



Effets indésirables à dose thérapeutique

- [Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables](#)

Effets indésirables cliniques
TROUBLES DE L'ETAT GENERAL (1 fiche)
<ul style="list-style-type: none">● ASTHENIE (1 fiche)● HYPERSUDATION (1 fiche)● SYNCOPE (1 fiche)● TREMBLEMENT (1 fiche)

[TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX \(1 fiche\)](#)

- [CEPHALEE \(1 fiche\)](#)
- [CONVULSION \(1 fiche\)](#)
- [TREMBLEMENT \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES DE LA PEAU ET DES APPENDICES \(1 fiche\)](#)

- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [HYPERESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [INDURATION \(1 fiche\)](#)
- [INFLAMMATION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [NECROSE CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME \(1 fiche\)](#)
- [PRURIT \(1 fiche\)](#)
- [REACTION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES DU SYSTEME IMMUNITAIRE \(1 fiche\)](#)

- [ANAPHYLAXIE \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)
- [ERUPTION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME FACIAL \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [REACTION ALLERGIQUE \(1 fiche\)](#)
- [URTICAIRE \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE \(1 fiche\)](#)

- [LYMPHADENOPATHIE \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES \(1 fiche\)](#)

- [ARTHRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTONIE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX \(1 fiche\)](#)

- [NAUSEE VOMISSEMENT \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES \(1 fiche\)](#)

- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPNEE \(1 fiche\)](#)
- [PALPITATIONS \(1 fiche\)](#)
- [TACHYCARDIE \(1 fiche\)](#)
- [VASODILATATION PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)

Effets indésirables paracliniques

[TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE \(1 fiche\)](#)

- [HYPERLEUCOCYTOSE \(1 fiche\)](#)
- [LEUCOPENIE \(1 fiche\)](#)

[TROUBLES HEPATO-BILIAIRES \(1 fiche\)](#)

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)



Effets indésirables en cas de surdosage

- **Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables**

Effets indésirables cliniques

- [EN CAS DE SURDOSAGE \(1 fiche\)](#)