

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare seringă preumplută de 63 micrograme conține peginterferon beta-1a* 63 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare seringă preumplută de 94 micrograme conține peginterferon beta-1a* 94 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare seringă preumplută de 125 micrograme conține peginterferon beta-1a* 125 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută (pentru utilizare intramusculară)

Fiecare seringă preumplută de 125 micrograme conține peginterferon beta-1a* 125 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare pen preumplut de 63 micrograme conține peginterferon beta-1a* 63 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare pen preumplut de 94 micrograme conține peginterferon beta-1a* 94 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut (pentru utilizare subcutanată)

Fiecare pen preumplut de 125 micrograme conține peginterferon beta-1a* 125 micrograme în 0,5 ml de soluție injectabilă.

Doza exprimă cantitatea de fracție interferon beta-1a din peginterferonul beta-1a fără a lua în considerare fracția PEG atașată.

*Substanța activă, peginterferon beta-1a, este un conjugat covalent al interferonului beta-1a, produs în celulele ovariene de hamster chinezesc, cu o moleculă metoxi poli(etilenglicol) de 20.000 Dalton (20 kDa) utilizând O-2-metilpropionaldehida ca agent de legare.

Potența acestui medicament nu trebuie comparată cu aceea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru informații suplimentare, vezi pct. 5.1.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Soluție limpede și incoloră cu pH de 4,5 - 5,1.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Plegridy este indicat la pacienții adulți pentru tratamentul sclerozei multiple recurent remisive (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Inițierea tratamentului trebuie să se facă sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul sclerozei multiple.

Plegridy poate fi administrat subcutanat (SC), utilizând un pen preumplut sau o seringă preumplută de unică folosință, ori intramuscular (IM), utilizând o seringă preumplută de unică folosință.

Eficacitatea peginterferonului beta-1a administrat subcutanat a fost demonstrată față de placebo. Nu sunt disponibile date comparative directe pentru peginterferonul beta-1a comparativ cu interferon beta non-pegilat sau date privind eficacitatea peginterferonului beta-1a după trecerea de la un interferon beta non-pegilat. Acest lucru trebuie luat în considerare la trecerea pacienților de la tratamentul cu interferon în formă pegilată la tratamentul cu interferon în formă non-pegilată și invers (vezi pct. 5.1).

Doze

Doza de Plegridy recomandată este de 125 micrograme injectate SC sau IM la fiecare 2 săptămâni (14 zile).

Inițierea tratamentului

În general, se recomandă ca pacienții să înceapă tratamentul SC sau IM cu 63 micrograme la doza 1 (în ziua 0), să crească la 94 micrograme la doza 2 (în ziua 14), să atingă doza completă de 125 micrograme la doza 3 (în ziua 28) și să continue cu doza completă (125 micrograme) la fiecare 2 săptămâni (14 zile) după aceea (vezi Tabelul 1a pentru utilizarea SC sau Tabelul 1b pentru utilizarea IM).

Cale subcutanată

Este disponibil un ambalaj de inițiere care conține primele 2 doze (63 micrograme și 94 micrograme).

Tabelul 1a: Schema de creștere treptată a dozelor la inițierea tratamentului pe cale SC

Doză	Timp*	Cantitate (micrograme)	Etichetă seringă
Doza 1	Ziua 0	63	Portocalie
Doza 2	Ziua 14	94	Albastră
Doza 3	Ziua 28	125 (doză completă)	Gri

*Administrat la fiecare 2 săptămâni (14 zile)

Cale intramusculară

Un ambalaj de doză de administrare conține întreaga doză de 125 micrograme într-o seringă preumplută.

Clemele de titrare Plegridy, concepute pentru a fi utilizate cu seringă preumplută sunt destinate să limiteze doza administrată la 63 micrograme (doza 1 (1/2 doză), clemă de titrare galbenă) și 94 micrograme (doza 2 (3/4 doză), clemă de titrare violetă) pentru ziua 0 și, respectiv, ziua 14. Fiecare clemă de titrare Plegridy trebuie utilizată o singură dată și apoi aruncată împreună cu orice cantitate rămasă din medicament. Pacienții trebuie să utilizeze doza completă de 125 micrograme (nu este necesară nicio clemă) începând cu ziua 28 (doză la fiecare 14 zile).

Tabelul 1b Schema de creștere treptată a dozelor la inițierea tratamentului pe cale IM

Doză	Timp*	Cantitate (micrograme)	Clemă de titrare
Doza 1	Ziua 0	63	Galbenă
Doza 2	Ziua 14	94	Violetă
Doza 3	Ziua 28	125 (doză completă)	Nu sunt necesare cleme

*Administrat la fiecare 2 săptămâni (14 zile)

Creșterea treptată a dozei la inițierea tratamentului poate ajuta la ameliorarea simptomelor de tip pseudogripal care pot apărea la inițierea tratamentului cu interferoni. Utilizarea profilactică și concomitentă de antiinflamatoare, analgezice și/sau antipiretice poate preveni sau ameliora simptomele de tip pseudogripal care sunt uneori resimțite în cursul tratamentului cu interferon (vezi pct. 4.8).

Trecerea de la calea de administrare SC la IM și invers nu a fost studiată. Pe baza bioechivalenței demonstrate între cele două căi de administrare, nu este de așteptat ca creșterea treptată a dozei să fie necesară în cazul trecerii de la tratamentul SC la cel IM sau invers (vezi pct. 5.1 și pct. 5.2).

Dacă este omisă o doză, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil.

- Dacă au rămas 7 sau mai multe zile până la următoarea doză planificată: Pacienții trebuie să își administreze imediat doza omisă. Tratamentul poate continua cu următoarea doză planificată, conform schemei de tratament.
- Dacă au rămas mai puțin de 7 zile până la următoarea doză planificată: Pacienții trebuie să înceapă o nouă schemă de administrare la intervale de 2 săptămâni, cu începere din ziua în care își administrează doza omisă. Pacientul nu trebuie să își administreze două doze de peginterferon beta-1a la interval de mai puțin de 7 zile una de cealaltă.

Grupe speciale de pacienți

Pacienții vârstnici

Siguranța și eficacitatea utilizării peginterferonului beta-1a la pacienții cu vârsta peste 65 de ani nu au fost suficient studiate datorită numărului limitat de astfel de pacienți incluși în studiile clinice.

Insuficiența renală

Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții cu insuficiență renală, conform datelor din studii referitoare la insuficiența renală ușoară, moderată și severă, precum și la boala renală în stadiu terminal (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiența hepatică

Peginterferonul beta-1a nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea peginterferonului beta-1a la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost stabilite în scleroza multiplă. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Se recomandă ca un profesionist din domeniul sănătății să instruiască pacienții cu privire la tehnica adecvată de autoadministrare a injecțiilor SC folosind seringă preumplută/pen-ul preumplut SC sau a injecțiilor IM folosind seringile preumplute IM, după caz. Pacienții trebuie sfătuiți să alterneze locurile de injectare SC sau IM la fiecare două săptămâni. Locurile obișnuite de injectare subcutanată includ abdomenul, brațul și coapsa. Locul obișnuit de injectare intramusculară este coapsa.

Fiecare pen preumplut/seringă preumplută de Plegridy pentru utilizare SC se furnizează cu un ac preatașat. Seringa preumplută de Plegridy pentru utilizare IM se furnizează ca seringă preumplută cu un ac separat pentru utilizare IM.

Atât seringile preumplute IM și SC, cât și pen-urile preumplute SC sunt de unică folosință și trebuie eliminate după utilizare.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

După ce este scos din frigider, Plegridy trebuie lăsat să se încălzească până la temperatura camerei (până la 25°C) timp de aproximativ 30 de minute înainte de injectare. Nu trebuie utilizate surse externe de încălzire, cum este apa fierbinte, pentru a încălzi medicamentul.

Seringa preumplută de Plegridy nu trebuie utilizată dacă lichidul este colorat, tulbure sau conține particule în suspensie. Lichidul din seringă trebuie să fie limpede și incolor.

Pen-ul preumplut de Plegridy nu trebuie utilizat decât dacă benzile verzi sunt vizibile în fereastra de stare a injecției, a pen-ului. Pen-ul preumplut de Plegridy nu trebuie utilizat dacă lichidul este colorat, tulbure sau conține particule în suspensie. Lichidul din fereastra medicamentului trebuie să fie limpede și incolor.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la interferon beta sau peginterferon, natural sau recombinant, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți cu depresie severă și/sau ideeație suicidară curente (vezi pct. 4.4 și 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Leziune hepatică

Au fost raportate valori plasmatice crescute ale transaminazelor hepatice, hepatită, hepatită autoimună și cazuri rare de insuficiență hepatică severă în cazul administrării medicamentelor cu interferon beta. Au fost observate creșteri ale enzimelor hepatice asociate cu utilizarea de peginterferon beta-1a. Pacienții trebuie monitorizați pentru a detecta eventualele semne de leziune hepatică (vezi pct. 4.8).

Depresie

Peginterferonul beta-1a trebuie administrat cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări depresive (vezi pct. 4.3). Cazurile de depresie apar cu frecvență crescută la populația cu scleroză multiplă și în asociere cu utilizarea interferonului. Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze imediat orice simptome de depresie și/sau de ideeație suicidară către propriul medic prescriptor.

Pacienții care prezintă depresie trebuie monitorizați îndeaproape în cursul tratamentului și trebuie tratați în mod adecvat. Trebuie luată în considerare încetarea tratamentului cu peginterferon beta-1a (vezi pct. 4.8).

Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave, inclusiv cazuri de anafilaxie, apărute ca o complicație rară a tratamentului cu interferon beta, inclusiv peginterferon beta-1a. Pacienții trebuie instruiți să întrerupă tratamentul cu peginterferon beta-1a și să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă semne și simptome de anafilaxie sau de hipersensibilitate severă. Tratamentul cu peginterferon beta-1a nu trebuie reînceput (vezi pct. 4.8).

Reacții la locul de injectare

Au fost raportate reacții la locul de injectare, inclusiv necroză la locul de injectare, în cazul utilizării subcutanate a interferonului beta. Pentru a minimaliza riscul de apariție a reacțiilor la locul de injectare, pacienții trebuie instruiți în ceea ce privește utilizarea unei tehnici de injectare aseptice. Procedura de autoadministrare de către pacient trebuie revizuită periodic, în special dacă au apărut reacții la locul de injectare. Pacientul trebuie să fie sfătuit să se adreseze medicului în cazul în care îi apare pe piele orice leziune, care poate fi însoțită de tumefiere sau drenaj de lichid de la locul de injectare. Un pacient tratat cu peginterferon beta-1a în cadrul studiilor clinice a prezentat necroză la locul de injectare cu interferon beta. Decizia de a întrerupe tratamentul din cauza apariției necrozei într-un singur loc depinde de întinderea zonei de necroză (vezi pct. 4.8).

Scăderea numărului de celule din sângele periferic

La pacienții tratați cu interferon beta a fost constatată scăderea numărului de celule din sângele periferic pentru toate liniile celulare, incluzând cazuri rare de pancitopenie și trombocitopenie severă. La pacienții tratați cu peginterferon beta-1a au fost observate cazuri de citopenie, inclusiv neutropenie severă și trombocitopenie. Pacienții trebuie monitorizați pentru a detecta eventualele semne și simptome de scădere a numărului de celule din sângele periferic (vezi pct. 4.8).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Sindromul nefrotic (efecte la nivel de clasă)

Au fost raportate cazuri de sindrom nefrotic asociate cu diverse nefropatii subiacente, incluzând glomeruloscleroza focală segmentară cu colaps glomerular (GSFS), boala cu modificări minime (BMM), glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP) și glomerulopatia membranoasă (MGN) în cursul tratamentului cu medicamente pe bază de interferon-beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câțiva ani de tratament cu interferon-beta. Se recomandă monitorizarea periodică a semnelor sau simptomelor precoce, de exemplu edeme, proteinurie și alterarea funcției renale, în special la pacienții expuși unui risc mai înalt de boală renală. Este necesară instituirea promptă a unui tratament pentru sindromul nefrotic și trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu peginterferon beta-1a.

Insuficiența renală severă

Trebuie procedat cu precauție în cazul administrării peginterferonului beta-1a la pacienții cu insuficiență renală severă.

Microangiopatia trombotică (TMA) (efecte de clasă)

În cazul administrării de medicamente conținând interferon beta au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică, manifestată ca purpură trombotică trombocitopenică (PTT) sau sindrom hemolitic uremic (SHU), inclusiv cazuri letale. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea după câteva săptămâni până la câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon-beta. Manifestările clinice precoce includ trombocitopenie, hipertensiune arterială nou apărută, febră, simptome la nivelul sistemului nervos central (de exemplu, confuzie, pareză) și afectarea funcției renale. Rezultatele de laborator care sugerează TMA includ scăderea numărului de trombocite, creșterea lactat dehidrogenazei serice (LDH) din cauza hemolizei și apariția de schistocite (eritrocite fragmentate) pe un frotiu de sânge. Așadar, dacă se observă manifestări clinice de TMA, se recomandă teste suplimentare pentru valorile trombocitare, LDH serică, frotiuri de sânge și evaluarea funcției renale. Dacă se stabilește diagnosticul de TMA, este necesară instituirea promptă a tratamentului (luând în considerare schimbul de plasmă) și se recomandă întreruperea imediată a tratamentului cu peginterferon beta-1a.

Anomalii ale rezultatelor de laborator

Utilizarea interferonilor este asociată cu anomalii ale rezultatelor de laborator. În plus față de testele de laborator necesare în mod normal pentru monitorizarea pacienților cu scleroză multiplă, sunt recomandate determinări ale hemoleucogramei complete, incluzând formula leucocitară, numărătoarea trombocitelor și analiza biochimică a sângelui, inclusiv analize ale funcției hepatice (de exemplu aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT)), înainte de inițierea tratamentului cu peginterferon beta-1a și la intervale regulate după aceasta, precum și periodic ulterior, în absența simptomelor clinice.

Pacienții cu mielosupresie pot necesita o monitorizare mai intensivă a numărătorii complete a elementelor figurate sanguine, cu formulă diferențiată și numărătoarea trombocitelor.

Au fost observate cazuri de hipotiroidism și hipertiroidism în urma utilizării medicamentelor conținând interferon beta. Se recomandă efectuarea cu regularitate de teste pentru evaluarea funcției tiroidiene la pacienți cu antecedente de disfuncție tiroidiană sau după cum este indicat clinic.

Criză convulsivă

Peginterferonul beta-1a trebuie administrat cu precauție la pacienții cu crize convulsive în antecedente, la cei cărora li se administrează tratament cu medicamente antiepileptice, în special dacă epilepsia lor nu este controlată în mod adecvat cu antiepileptice (vezi pct. 4.8).

Boală cardiacă

A fost raportată agravarea bolii cardiace la pacienții cărora li s-a administrat interferon beta. Incidența evenimentelor cardiovasculare a fost similară la peginterferon beta-1a (125 micrograme la fiecare 2 săptămâni) și la grupurile de tratament cu placebo (7% în fiecare grup). Nu au fost raportate efecte cardiovasculare severe la pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a în cadrul studiului ADVANCE. Cu toate acestea, pacienții cu boală cardiacă preexistentă semnificativă, de exemplu insuficiență cardiacă congestivă, boală coronariană sau aritmie, trebuie monitorizați pentru a se detecta eventuala agravare a stării lor din punct de vedere cardiac, în special în timpul inițierii tratamentului.

Imunogenitate

Pacienții pot dezvolta anticorpi la peginterferon beta-1a. Datele provenite de la pacienți tratați timp de până la 2 ani cu peginterferon beta-1a administrat SC sugerează că mai puțin de 1% (5/715) au dezvoltat anticorpi persistent-neutralizanți la fracția de interferon beta-1a a peginterferonului beta-1a. Anticorpii neutralizanți au potențialul de a reduce eficacitatea clinică. Cu toate acestea, dezvoltarea de anticorpi împotriva fracției de interferon a peginterferonului beta-1a nu a avut un impact observabil asupra siguranței și eficacității clinice, deși analiza a fost limitată de incidența scăzută a imunogenității.

Trei la sută dintre pacienți (18/681) au dezvoltat anticorpi persistenți împotriva fracției PEG a peginterferonului beta-1a. În studiul clinic efectuat, dezvoltarea de anticorpi împotriva fracției PEG a peginterferonului beta-1a nu a avut un impact observabil asupra siguranței sau eficacității clinice (incluzând rata anualizată de recidivă, leziunile constatate prin imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) și progresia dizabilității).

Insuficiența hepatică

Trebuie procedat cu precauție și trebuie luată în considerare o monitorizare atentă în cazul administrării peginterferonului beta-1a la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Pacienții trebuie monitorizați pentru a detecta eventualele semne de leziune hepatică și trebuie procedat cu precauție atunci când interferonii sunt utilizați concomitent alte medicamente asociate cu producerea leziunii hepatice (vezi pct. 4.8 și 5.2).

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Studiile clinice indică faptul că pacienților cu scleroză multiplă li se pot administra peginterferon beta-1a și corticosteroizi în timpul recidivelor. S-a raportat că interferonii reduc activitatea enzimelor dependente de citocromul hepatic P450 la om și la animale. Trebuie procedat cu precauție atunci când peginterferonul beta-1a este administrat în combinație cu medicamente care au un indice terapeutic îngust și a căror eliminare este dependentă în mare măsură de sistemul citocromului hepatic P450, cum sunt unele clase de antiepileptice și antidepresive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

O cantitate mare de date (mai mult de 1000 de rezultate ale sarcinii) din registre și experiența post punere pe piață nu indică niciun risc crescut de anomalii congenitale majore după expunerea în perioada de pre-concepție la interferon beta sau expunerea în primul trimestru de sarcină. Cu toate acestea, durata expunerii în primul trimestru este incertă, deoarece datele au fost colectate atunci când utilizarea interferonului beta era contraindicată în timpul sarcinii și tratamentul era, probabil, întrerupt când sarcina era detectată și/sau confirmată. Experiența expunerii în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru este foarte limitată.

Pe baza datelor referitoare la animale (vezi pct. 5.3), există un risc posibil crescut de avort spontan. Riscul de avorturi spontane la femeile gravide expuse la interferon beta nu poate fi evaluat în mod adecvat pe baza datelor disponibile în prezent, însă datele nu sugerează până acum un risc crescut.

Dacă este necesar clinic, se poate lua în considerare utilizarea peginterferonului beta-1a în timpul sarcinii.

Alăptarea

Informațiile limitate disponibile privind transferul interferonului beta-1a/peginterferonului beta-1a în laptele matern, împreună cu caracteristicile chimice/fiziologice ale interferonului beta, sugerează că nivelurile de interferon beta-1a/peginterferon beta-1a excretate în laptele uman sunt neglijabile. Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat.

Peginterferonul beta-1a poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul peginterferonului beta-1a asupra fertilității la om. La animale au fost observate efecte anovulatorii la doze foarte înalte (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile informații privind efectele peginterferonului beta-1a asupra fertilității masculine la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Peginterferonul beta-1a nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse la medicament (RAM) (cu o incidență mai mare decât aceea a placebo) pentru peginterferon beta-1a 125 micrograme subcutanat la fiecare 2 săptămâni au fost eritemul la locul de

injectare, simptomatologia de tip pseudogripal, pirexie, cefalee, mialgie, frisoane, durere la locul de injectare, astenie, prurit la locul de injectare și artralgie.

Reacția adversă cel mai frecvent raportată care a condus la întreruperea tratamentului la pacienții tratați cu peginterferon beta-1a 125 micrograme subcutanat la fiecare 2 săptămâni a fost reprezentată de simptomatologia de tip pseudogripal (<1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel la administrare pe cale subcutanată

În cadrul studiilor clinice, la un număr total de 1468 pacienți s-a administrat peginterferon beta-1a SC timp de până la 278 săptămâni, cu o expunere globală echivalentă cu 4217 ani-pacient. Tratamentul cu peginterferon beta-1a a fost administrat la 1285 pacienți timp de cel puțin 1 an, la 1124 pacienți timp de cel puțin 2 ani, la 947 de pacienți timp de cel puțin 3 ani și la 658 pacienți timp de cel puțin 4 ani. Rezultatele obținute în faza randomizată, necontrolată (anul 2) a studiului ADVANCE și în studiul de extensie ATTAIN (tratament administrat timp de până la 4 ani) au fost concordante cu rezultatele obținute în faza placebo controlată, cu durată de 1 an, a studiului ADVANCE.

Tabelul 2 prezintă reacțiile adverse la medicament (cu incidență mai mare decât în cazul placebo și cu o posibilitate rezonabilă de cauzalitate) obținute de la 512 pacienți tratați cu peginterferon beta-1a 125 micrograme SC la fiecare 2 săptămâni și 500 pacienți cărora li s-a administrat placebo timp de până la 48 săptămâni și din datele obținute după punerea pe piață.

Reacțiile adverse la medicament sunt prezentate utilizând termenii preferați ai clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Incidența reacțiilor adverse de mai jos este exprimată conform următoarelor categorii:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tabelul 2 Rezumatul sub formă de tabel al reacțiilor adverse la medicament

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categorie de frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Trombocitopenie	Mai puțin frecvente
	Microangiopatie trombotică incluzând purpură trombotică trombocitopenică / sindrom hemolitic uremic*	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar	Angioedem	Mai puțin frecvente
	Hipersensibilitate	
	Anafilaxie ¹	Cu frecvență necunoscută
Tulburări psihice	Depresie	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
	Criză convulsivă	Mai puțin frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Hipertensiune arterială pulmonară [†]	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
	Vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Alopecie [§]	Frecvente
	Prurit	Mai puțin frecvente
	Urticarie	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	Foarte frecvente
	Artralgie	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categorie de frecvență
Tulburări renale și ale căilor urinare	Sindrom nefrotic, glomeruloscleroză	Rare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Simptomatologie de tip pseudogripal	Foarte frecvente
	Pirexie	
	Frisoane	
	Eritem la locul de injectare	
	Durere la locul de injectare	
	Prurit la locul de injectare	
	Astenie	
	Hipertermie	Frecvente
	Inflamație la locul de injectare	
	Durere	
	Hematom la locul de injectare	
	Tumefiere la locul de injectare	
	Edem la locul de injectare	
	Erupție cutanată tranzitorie la locul de injectare	
	Hipertermie la locul de injectare	
	Modificarea culorii la locul de injectare	
	Necroză la locul de injectare	Rare
Investigații diagnostice	Creșterea valorilor alanin-aminotransferazei	Frecvente
	Creșterea valorilor aspartat-aminotransferazei	
	Creșterea valorilor gama-glutamil-transferazei	
	Scăderea numărului de leucocite	
	Scăderea hemoglobinei	
	Creșterea temperaturii corporale	
	Scăderea numărului de trombocite	Mai puțin frecvente

* Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon beta (vezi pct. 4.4)

† Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon, vezi mai jos *Hipertensiune arterială pulmonară*.

§ Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon

¹ Reacții adverse derivate numai din experiența după punerea pe piață

Descrierea reacțiilor adverse selectate la administrare pe cale subcutanată

Simptomatologie de tip pseudogripal

Simptomatologia de tip pseudogripal a apărut la 47% dintre pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a 125 micrograme la fiecare 2 săptămâni și la 13% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Incidența simptomatologiei de tip pseudogripal (de exemplu, boală de tip pseudogripal, frisoane, hiperpirexie, durere musculoscheletală, mialgie, durere, pirexie) a fost cea mai înaltă la inițierea tratamentului și a scăzut, în general, în primele 6 luni. Dintre pacienții care au raportat simptomatologie de tip pseudogripal, 90% au raportat o severitate ușoară sau moderată. Niciunul dintre cazuri nu a fost considerat sever. Mai puțin de 1% dintre pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a în timpul fazei placebo controlate a studiului ADVANCE au întrerupt tratamentul din cauza simptomelor de tip pseudogripal. Un studiu în regim deschis, la care au participat pacienți care au trecut de la tratamentul cu interferon beta la cel cu peginterferon beta-1a, a evaluat debutul și durata simptomatologiei de tip pseudogripal tratate profilactic. La pacienții care au

prezentat simptomatologie de tip pseudogripal, timpul median până la debut a fost de 10 ore (interval intercuartile, 7-16 ore) după injecție, iar durata mediană a fost de 17 ore (interval intercuartile, 12-22 ore).

Reacții la locul de injectare (RLI)

Reacțiile la locul de injectare (de exemplu eritem, durere, prurit sau edem la locul de injectare) au fost raportate de către 66% dintre pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a 125 micrograme la fiecare 2 săptămâni, comparativ cu 11% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Eritemul la locul de injectare a reprezentat cea mai frecvent raportată reacție la locul de injectare. Dintre pacienții care au suferit reacții la locul de injectare, 95% au raportat o severitate ușoară sau moderată. Unul din 1468 pacienți cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a în cadrul studiilor clinice a prezentat necroză la locul de injectare, care a fost rezolvată prin tratament medical standard.

Anomalii ale valorilor transaminazelor hepatice

Incidența creșterii valorilor transaminazelor hepatice a fost mai mare la pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo. Majoritatea creșterilor valorilor enzimatică au fost < 3 ori față de limita superioară a valorilor normale (LSN). Creșteri ale valorilor alanin aminotransferazei și aspartat aminotransferazei (>5 ori LSN) au fost raportate la 1% și <1% dintre pacienții la care s-a administrat placebo și, respectiv, la 2% și < 1% dintre pacienții tratați cu peginterferon beta-1a. Au fost observate creșteri ale transaminazelor hepatice serice, combinate cu creșterea bilirubinei la doi pacienți care aveau anomalii preexistente ale rezultatelor testelor hepatice înainte de a primi peginterferon beta-1a în cadrul studiilor clinice. Ambele cazuri au fost rezolvate prin întreruperea tratamentului cu medicamentul.

Tulburări hematologice

Au fost observate scăderi ale numărului leucocitelor de < $3,0 \times 10^9/l$ la 7% dintre pacienții cărora li s-a administrat peginterferon beta-1a și la 1% dintre pacienți cărora li s-a administrat placebo. Valorile medii ale numărului de leucocite au rămas în limite normale la pacienții tratați cu peginterferon beta-1a. Scăderile numărului de leucocite nu au fost asociate cu un risc crescut de infecții sau infecții severe. Incidența scăderilor potențial clinic semnificative ale numărului de limfocite (< $0,5 \times 10^9/l$) (< 1%), numărului de neutrofile ($\leq 1,0 \times 10^9/l$) (< 1%) și numărului de trombocite ($\leq 100 \times 10^9/l$) ($\leq 1\%$) a fost similară la pacienții tratați cu peginterferon beta-1a și la cei la care s-a administrat placebo. Au fost raportate două cazuri severe în rândul pacienților tratați cu peginterferon beta-1a: un pacient (< 1%) a prezentat trombocitopenie severă (numărul trombocitelor < $10 \times 10^9/l$) și un alt pacient (< 1%) a prezentat neutropenie severă (numărul neutrofilelor < $0,5 \times 10^9/l$). La ambii pacienți, s-a observat normalizarea numărului respectiv de celule după întreruperea tratamentului cu peginterferon beta-1a. Au fost observate ușoare scăderi ale numărului mediu de hematii (CRS) la pacienții tratați cu peginterferon beta-1a. Incidența scăderilor potențial clinic semnificative ale numărului de CRS (< $3,3 \times 10^{12}/l$) a fost similară la pacienții tratați cu peginterferon beta-1a și la cei cărora li s-a administrat placebo.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate la 16% dintre pacienții tratați cu peginterferon beta-1a 125 micrograme la fiecare 2 săptămâni și la 14% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu peginterferon beta-1a au prezentat o reacție de hipersensibilitate severă (de exemplu angioedem, urticarie) și s-au recuperat cu promptitudine după tratamentul cu antihistaminice și/sau corticosteroizi. În experiența după punerea pe piață, au fost raportate evenimente grave de hipersensibilitate, inclusiv cazuri de anafilaxie (cu frecvență necunoscută) în urma administrării de peginterferon beta-1a.

Hipertensiune arterială pulmonară

Au fost raportate cazuri de hipertensiune arterială pulmonară (HAP) asociate cu administrarea de medicamente care conțin interferon beta. Evenimentele au fost raportate la intervale de timp diferite, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu interferon beta.

Cale de administrare intramusculară

Un studiu încrucișat în regim deschis a înrolat 136 de subiecți pentru a se evalua bioechivalența dozelor unice de 125 micrograme de peginterferon beta-1a administrate prin injectare SC și IM la voluntari sănătoși. Cele mai frecvent raportate RA (cu incidență >10% în ambele brațe) în ambele perioade de tratament au fost frisoane (35,6% la IM față de 26,9% la SC), durere (22,0% la IM față de 14,2% la SC), durere la locul injectării (11,4% la IM față de 14,9% la SC), eritem la locul injectării (2,3% la IM față de 25,4% la SC) și cefalee (35,6% la IM față de 41,0% la SC). Reacțiile la locul injectării au fost raportate cu o frecvență mai redusă la IM (14,4%) comparativ cu SC (32,1%). Reacțiile la locul injectării au fost raportate cu o frecvență mai redusă la IM (14,4%) comparativ cu SC (32,1%).

Niveluri anormale de proteine în urină au fost raportate la 1/130 (0,8%) pentru brațul SC și 4/131 (3,1%) la grupul IM, fără reacții adverse asociate medicamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj pacienții pot fi spitalizați pentru urmărire și trebuie să li se administreze tratamentul de susținere adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agenți antineoplazici și imunomodulatori; imunostimulatoare; interferoni, codul ATC: L03AB13

Peginterferon beta-1a este un interferon beta-1a conjugat cu o singură moleculă liniară metoxi poli(etilenglicol)-O-2-metilpropionaldehidă (20 kDa mPEG-O-2-metilpropionaldehidă) de 20000 Da, cu un grad de substituție de 1 mol de polimer/mol de proteină. Masa moleculară medie este de aproximativ 44 kDa, dintre care fracția proteică constituie aproximativ 23 kDa.

Mecanism de acțiune

Nu este cunoscut în mod definitiv un mecanism de acțiune al peginterferonului beta-1a în scleroza multiplă (SM). Peginterferonul beta-1a se leagă de receptorul de tip I al interferonului, aflat pe suprafața celulelor, și declanșează o cascadă de reacții intracelulare care conduc la reglarea exprimării genei responsabile de interferon. Efectele biologice care pot fi mediate de peginterferonul beta-1a includ stimularea citokinelor antiinflamatorii (de exemplu IL-4, IL-10, IL-27), inhibarea citokinelor pro-inflamatorii (de exemplu IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) și inhibarea migrației celulelor T activate prin bariera hematoencefalică; pe de altă parte, este posibil să fie implicate mecanisme suplimentare. Nu se cunoaște dacă mecanismul de acțiune al peginterferonului beta-1a în SM este mediat prin intermediul aceleiași/acelorași căi ca și efectele biologice descrise mai sus deoarece fiziopatologia SM este cunoscută numai parțial.

Efecte farmacodinamice

Peginterferonul beta-1a este interferon beta-1a conjugat cu o singură moleculă liniară de metoxi poli(etilenglicol) cu greutatea moleculară de 20 kDa la nivelul grupului alfa-amino al restului aminoacidic N-

terminal.

Interferonii sunt o familie de proteine de origine naturală care sunt sintetizate de către celule ca răspuns la stimuli biologici și chimici și mediază numeroase răspunsuri celulare care au fost clasificate ca antivirale, antiproliferative și imunomodulatorii. Proprietățile farmacologice ale peginterferonului beta-1a sunt concordante cu cele ale interferonului beta-1a și se consideră că sunt mediate de fracția proteică a moleculei.

Răspunsurile farmacodinamice au fost evaluate prin măsurarea inducerii genelor responsabile pentru interferon, incluzând pe cele care codifică 2',5'-oligoadenilat sintetaza (2',5'-OAS), proteina A de rezistență la mixovirus (MxA) și câteva chemokine și citokine, precum și neopterinul (D-eritro-1, 2, 3,-trihidroxipropilpterin), un produs al enzimei interferon-inducibile, GTP-ciclohidrolaza I. Inducția genei la subiecții umani sănătoși a fost mai mare din punctul de vedere al valorii maxime și expunerii (aria de sub curba doză-efect) pentru peginterferonul beta-1a comparativ cu interferonul beta-1a non-pegilat (IM), în condițiile în care ambele au fost administrate în aceeași doză din punct de vedere al activității (6 MIU). Durata acestui răspuns a fost susținută și prelungită în cazul peginterferonului beta-1a, cu creșteri detectate la interval de până la 15 zile comparativ cu 4 zile în cazul interferonului beta-1a non-pegilat. Au fost observate concentrații crescute de neopterin atât la subiecții sănătoși, cât și la pacienți cu scleroză multiplă tratați cu peginterferon beta-1a, cu o creștere susținută și prelungită pe durata a 10 zile, comparativ cu durata de 5 zile observată în cazul interferonului beta-1a non-pegilat. Concentrațiile de neopterin revin la valoarea inițială după intervalul de dozare de două săptămâni.

Eficacitate și siguranță clinică la administrare pe cale subcutanată

Eficacitatea și siguranța utilizării peginterferonului beta-1a au fost evaluate cu ocazia tratamentului placebo controlat, din primul an, al unui studiu clinic cu durata de 2 ani, randomizat, dublu orb, desfășurat la pacienți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (studiul ADVANCE). Un număr de 1512 pacienți au fost randomizați pentru administrarea a 125 micrograme de peginterferon beta-1a prin injectare subcutanată la fiecare 2 (n=512) sau 4 (n=500) săptămâni, comparativ cu placebo (n=500).

Criteriul final principal de evaluare a fost reprezentat de rata anualizată de recidivă (RAR) pentru 1 an. Design-ul studiului și datele demografice ale pacientului sunt prezentate în Tabelul 3.

Nu sunt disponibile date provenite din studiile de eficacitate/siguranță clinică care să compare direct interferonul beta-1a pegilat cu cel non-pegilat, sau de la pacienți care să fi trecut de la tratamentul cu interferon non-pegilat la cel cu interferon pegilat.

Tabelul 3: Design-ul studiului

Design-ul studiului	
Antecedente patologice	Pacienți cu SMRR, cu cel puțin 2 recidive în decursul ultimilor 3 ani și 1 recidivă în decursul ultimului an, cu un scor EDSS $\leq 5,0$
Urmărire	1 an
Populația de studiu	83% pacienți naivi la tratament 47% ≥ 2 recidive în ultimul an 38% cel puțin 1 leziune Gd+ la momentul inițial 92% ≥ 9 leziuni T2 la momentul inițial 16% EDSS ≥ 4 17% tratați anterior
Caracteristici la momentul inițial	
Vârstă medie (ani)	37
Durata medie/mediană a bolii (ani)	3,6/2,0
Numărul mediu de recidive în ultimii 3 ani	2,5
Scorul EDSS mediu la momentul inițial	2,5

SMRR: scleroză multiplă recurent-remisivă

EDSS: scala extinsă a stării de incapacitate

Gd+: amplificat cu gadolinu

Peginterferonul beta-1a administrat la fiecare 2 săptămâni a scăzut semnificativ rata anualizată de recidivă (RAR) cu 36% comparativ cu placebo ($p=0,0007$) la un an (Tabelul 4), cu reduceri consistente ale RAR observate în subgrupuri definite prin caracteristici demografice și caracteristici ale bolii la momentul inițial. De asemenea, peginterferonul beta-1a a scăzut semnificativ riscul de recidivă cu 39% ($p=0,0003$), riscul de progresie susținută a dizabilității confirmată la 12 săptămâni cu 38% ($p=0,0383$) și la 24 săptămâni (analiză post-hoc) cu 54% ($p=0,0069$), numărul de leziuni T2 noi sau care au intrat pentru prima dată în proces de mărire cu 67% ($p<0,0001$), numărul de leziuni amplificate cu Gd cu 86% ($p<0,0001$) și numărul de leziuni T1 noi hipointense comparativ cu placebo cu 53% ($p<0,0001$). A fost observat un efect al tratamentului după 6 luni, peginterferonul beta-1a 125 micrograme administrat la fiecare 2 săptămâni demonstrând o scădere de 61% ($p<0,0001$) a leziunilor T2 noi sau care au intrat pentru prima dată în proces de mărire, comparativ cu placebo. În ceea ce privește criteriile finale de evaluare a recidivelor și a IRM, după 1 an, peginterferonul beta-1a 125 micrograme, administrat la fiecare două săptămâni, a prezentat un efect al tratamentului mai mare, din punct de vedere numeric, față de regimul cu peginterferon beta-1a administrat la fiecare patru săptămâni.

Rezultatele la 2 ani au confirmat faptul că eficacitatea a fost menținută dincolo de perioada primului an de studiu, cu tratament placebo controlat. Pacienții expuși la peginterferon beta-1a la fiecare 2 săptămâni au prezentat scăderi semnificative statistic comparativ cu pacienții expuși la peginterferon beta-1a la fiecare 4 săptămâni, pe o durată de 2 ani, într-o analiză post-hoc a criteriilor finale de evaluare care a inclus RAR (24%, $p=0,0209$), riscul de recidivă (24%, $p=0,0212$), riscul de progresie a dizabilității cu confirmare la 24 săptămâni (36%, $p=0,0459$) și criteriile finale de evaluare legate de IRM (leziuni T2 noi/în curs de extindere 60%, Gd+ 71% și T1 noi hipointense 53%; $p<0,0001$ pentru toate). În cadrul studiului de extensie ATTAIN, eficacitatea pe termen lung a peginterferonului beta-1a s-a menținut în cazul tratamentului continuu timp de până la 4 ani, după cum au evidențiat măsurătorile clinice și prin IRM ale activității bolii pentru SM. Dintr-un număr total de 1468 pacienți, 658 pacienți au continuat tratamentul cu peginterferon beta-1a pe o perioadă de cel puțin 4 ani.

Rezultatele acestui studiu sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Rezultate clinice și IRM

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 micrograme la fiecare 2 săptămâni	Peginterferon beta-1a 125 micrograme la fiecare 4 săptămâni
Criterii finale de evaluare clinice			
N	500	512	500
Rata anualizată de recidivă	0,397	0,256	0,288
Raportul frecvențelor ÎI 95% Valoarea p		0,64 0,50 – 0,83 $p=0,0007$	0,72 0,56 – 0,93 $p=0,0114$
Proporția subiecților cu recidivă	0,291	0,187	0,222
RR ÎI 95% Valoarea p		0,61 0,47 – 0,80 $p=0,0003$	0,74 0,57 – 0,95 $p=0,020$
Proporția pacienților care au confirmat progresia dizabilității la 12 săptămâni*	0,105	0,068	0,068
RR ÎI 95% Valoarea p		0,62 0,40 – 0,97 $p=0,0383$	0,62 0,40 – 0,97 $p=0,0380$
Proporția pacienților care au confirmat progresia dizabilității la 24 săptămâni*	0,084	0,040	0,058
RR ÎI 95% Valoarea p		0,46 (0,26 – 0,81) $p=0,0069$	0,67 (0,41 – 1,10) $p=0,1116$

Criterii finale de evaluare legate de IRM			
N	476	457	462
Nr. mediu [median] al leziunilor T2 hiperintense noi sau care au intrat pentru prima dată în proces de extindere (interval)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
raport mediu leziune (ÎÎ 95%) Valoarea p		0,33 (0,27, 0,40) p≤0,0001	0,72 (0,60, 0,87) p=0,0008
Nr. mediu [median] al leziunilor amplificate cu Gd (interval)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% reducere față de placebo Valoarea p		86 p<0,0001	36 p=0,0738
Nr. mediu [median] al leziunilor T1 noi hipointense (interval)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% reducere față de placebo Valoarea p		53 p<0,0001	18 0,0815

RR: Raportul de risc

ÎÎ: Intervalul de încredere

* Progresia susținută a dizabilității a fost definită ca o creștere de cel puțin 1 punct față de valoarea EDSS ≥ 1 la momentul inițial sau o creștere de 1,5 puncte pentru pacienții cu scorul EDSS de 0 la momentul inițial, susținută timp de 12/24 săptămâni.

[^]n=477

Pacienții care au înregistrat un eșec al tratamentului anterior pentru SM nu au fost incluși în studiu.

Subgrupurile de pacienți cu grad înalt de activitate a bolii au fost definite prin criteriile legate de recidive și IRM, așa cum se raportează în cele ce urmează, cu următoarele rezultate de eficacitate:

- În cazul pacienților cu ≥1 recidivă în anul precedent și ≥ 9 leziuni T2 sau ≥ 1 leziune Gd+ (n=1401), rata anuală de recidivă la 1 an a fost de 0,39 pentru placebo, de 0,29 pentru peginterferon beta-1a administrat la interval de 4 săptămâni și de 0,25 pentru peginterferon beta-1a administrat la interval de 2 săptămâni.
Rezultatele din acest subgrup au fost concordante cu cele pentru populația generală.
- În cazul pacienților cu ≥2 recidive în anul precedent și cel puțin 1 leziune Gd+ (n=273), rata anuală de recidivă la 1 an a fost de 0,47 pentru placebo, de 0,35 pentru peginterferon beta-1a administrat la interval de 4 săptămâni și de 0,33 pentru peginterferon beta-1a administrat la interval de 2 săptămâni.
Rezultatele din acest subgrup au fost concordante numeric cu cele pentru populația generală, dar fără semnificație statistică.

Studiul de bioechivalență pentru IM și SC

Un studiu deschis încrucișat a înrolat 136 de subiecți pentru a se evalua bioechivalența dozelor unice de Plegridy 125 micrograme administrat SC și IM la voluntari sănătoși.

Concentrația plasmatică a neopterinei, un marker al activității interferonului beta după administrarea de peginterferon beta-1a 125 micrograme IM și SC a fost măsurată pentru analiza farmacodinamică (FD).

Concentrația serică a neopterinei în raport cu profilurile de timp după doze unice de peginterferon beta-1a 125 micrograme SC sau peginterferon beta-1a 125 micrograme IM au fost similare, cu concentrații maxime ($E_{v\text{ârf}}$) atinse la o valoare $E_{T\text{max}}$ mediană de 40,1 ore și, respectiv, 44,0 ore. Nivelurile mediei geometrice a neopterinei au crescut de la concentrația inițială la concentrația maximă în mod similar între cele 2 căi de injectare, cu

creșterea de la 8,0 la 22,6 nmol/l pentru SC și de la 8,1 la 23,2 nmol/l pentru IM. Expunerea sistemică generală la neopterină (EASC_{0-336h} și EASC_{0-504h}) a fost, de asemenea, similară între cele două căi de administrare.

Deoarece a fost demonstrată bioechivalența între căile de administrare IM și SC, este de așteptat ca peginterferonul beta-1a IM și SC să aibă un profil de eficacitate similar.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Pegridy la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul sclerozei multiple (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a peginterferonului beta-1a este prelungit comparativ cu interferonul beta-1a non-pegilat. Concentrația plasmatică a peginterferonului beta-1a a fost proporțională cu doza în intervalul dintre 63-188 micrograme, după cum s-a constatat într-un studiu cu doză unică și unul cu doze multiple la subiecți sănătoși. Parametrii farmacocinetici observați la pacienții cu scleroză multiplă au fost concordanți cu cei observați la subiecții sănătoși.

Absorbție

După administrarea subcutanată a peginterferonului beta-1a la pacienți cu scleroză multiplă, concentrația maximă a fost atinsă între 1 și 1,5 zile după administrarea dozei. Valoarea observată a C_{max} (medie $\pm$ ES) a fost de 280 ± 79 pg/ml în urma administrării repetate a 125 micrograme la fiecare două săptămâni.

Administrarea subcutanată a peginterferonului beta-1a a determinat valori de aproximativ 4, 9 și 13 ori mai mari ale expunerii (ASC_{168h}) și la valori de aproximativ 2, 3,5 și 5 ori mai mari ale C_{max} , în urma unor doze unice de 63 (6MIU), 125 (12MIU) și 188 (18 MIU) micrograme respectiv, comparativ cu administrarea intramusculară a 30 (6MIU) micrograme de interferon beta-1a non-pegilat.

Distribuție

În urma administrării subcutanate repetate a dozelor de 125 micrograme la fiecare două săptămâni, volumul de distribuție necorectat pentru biodisponibilitate (medie $\pm$ ES) a fost de 481 ± 105 l.

Metabolizare și eliminare

Clearance-ul urinar (renal) este considerat a fi calea majoră de eliminare pentru peginterferon beta-1a. Procesul de conjugare covalentă a unei fracții PEG la o proteină poate altera proprietățile in-vivo ale proteinei nemodificate, incluzând un clearance renal scăzut și o proteoliză scăzută, ceea ce duce la extinderea timpului de înjumătățire în circulație. Astfel, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al peginterferonului beta-1a este de aproximativ 2 ori mai lung decât în cazul interferonului beta-1a non-pegilat la voluntarii sănătoși. La pacienții cu scleroză multiplă, $t_{1/2}$ (medie $\pm$ ES) al peginterferonului beta-1a a fost de 78 ± 15 ore la starea de echilibru. Clearance-ul mediu la starea de echilibru al peginterferonului beta-1a a fost de $4,1 \pm 0,4$ l/oră.

Grupe speciale de pacienți

Pacienții vârstnici

Experiența clinică la pacienții cu vârsta peste 65 ani este limitată. Cu toate acestea, rezultatele unei analize farmacocinetice populaționale (la pacienți cu vârsta sub 65 ani) sugerează că vârsta nu influențează clearance-ul peginterferonului beta-1a.

Insuficiența renală

Un studiu cu doză unică la subiecți sănătoși și subiecți cu diferite grade de insuficiență renală (insuficiență renală ușoară, moderată și severă, precum și subiecți cu boală renală în stadiu terminal) a prezentat o creștere fracțională a ASC (13-62%) și $C_{\max}$ (42-71%) la pacienții cu insuficiență renală ușoară (rata estimată a filtrării glomerulare între 50 și ≤ 80 ml/min și $1,73\text{m}^2$), moderată (rata estimată a filtrării glomerulare între 30 și < 50 ml/min și $1,73\text{m}^2$) și severă (rata estimată a filtrării glomerulare < 30 ml/min și $1,73\text{m}^2$), comparativ cu subiecți cu funcție renală normală (rata estimată a filtrării glomerulare > 80 ml/min/ $1,73\text{m}^2$). Pacienții cu boală renală în stadiu terminal, care necesită 2-3 ședințe de hemodializă pe săptămână, au prezentat valori similare ale ASC și $C_{\max}$ comparativ cu subiecții cu funcție renală normală. Fiecare ședință de hemodializă a scăzut concentrația peginterferonului beta-1a cu aproximativ 24%, ceea ce sugerează că hemodializa înlătură parțial peginterferonul beta-1a din circulația sistemică.

Funcția hepatică

Farmacocinetica peginterferonului beta-1a nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică.

Sex

În urma unei analize farmacocinetice populaționale, nu a fost constatat un efect al sexului asupra farmacocineticii peginterferonului beta-1a.

Rasă

În urma unei analize farmacocinetice populaționale, nu a fost constatat un efect al rasei asupra farmacocineticii peginterferonului beta-1a.

Studiul de bioechivalență pentru IM și SC

Profilurile farmacocinetice (FC) după doze unice de peginterferon beta-1a 125 micrograme IM și peginterferon beta-1a 125 micrograme SC la voluntari sănătoși au fost similare, cu concentrații maxime atinse la 40,0 ore de la administrare (atât pentru SC, cât și pentru IM) și valori $t_{1/2}$ de 97,1 ore și, respectiv, 79,1 ore. Analiza statistică a valorilor $C_{\max}$ și ASC_{∞} a demonstrat, în plus, bioechivalența între peginterferonul beta-1a 125 micrograme IM și SC. Raportul mediei geometrice (interval de încredere 90%) între IM și SC pentru $C_{\max}$ a fost de 1,08 (între 0,98 și 1,20) și de 1,09 (între 1,02 și 1,16) pentru ASC_{∞} . Aceste valori se încadrează în domeniul de echivalență desemnat de la 0,80 la 1,25.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate

În urma administrării subcutanate repetate a peginterferonului beta-1a la maimuțele rhesus, la doze de până la 400 de ori mai mari (pe baza expunerii, ASC) față de doza terapeutică recomandată, nu au fost observate alte efecte în afară de răspunsurile farmacologice cunoscute, ușoare, ale maimuțelor rhesus la interferonul beta-1a, după prima și a doua doză săptămânală. Studiile toxicologice cu doze repetate au fost limitate la 5 săptămâni întrucât expunerea a fost puternic diminuată începând din săptămâna a 3-a din cauza formării de anticorpi anti-medicament, de către maimuțele rhesus la interferonul beta-1a uman. Prin urmare, siguranța pe termen lung a administrării cronice de peginterferon beta-1a la pacienți nu poate fi evaluată pe baza acestor studii.

Mutageneză

Peginterferonul beta-1a s-a dovedit a nu fi mutagen în cadrul unui test *in vitro* de mutație inversă bacteriană (Ames) și s-a dovedit a nu fi clastogen în cadrul unui test *in vitro* efectuat cu limfocite umane.

Carcinogeneza

Peginterferonul beta-1a nu a fost testat din punct de vedere al carcinogenității la animale. Pe baza cunoștințelor de farmacologie referitoare interferonul beta-1a și a experienței clinice cu interferon beta, este de așteptat ca potențialul de carcinogenitate să fie scăzut.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Peginterferonul beta-1a nu a fost testat din punct de vedere al toxicității asupra funcției reproductive la animale gestante. S-au efectuat studii privind fertilitatea și dezvoltarea la maimuțele rhesus, cu interferon beta-1a non-pegilat. La doze foarte mari, au fost observate efecte anovulatorii și abortive la animale. Nu sunt disponibile informații privind efectele potențiale ale peginterferonului beta-1a asupra fertilității masculine. După administrarea repetată a peginterferonului beta-1a la maimuțele femelă mature sexual, au fost observate efecte asupra lungimii ciclului menstrual și valorilor progesteronului. A fost demonstrată reversibilitatea efectelor asupra lungimii ciclului menstrual. Nu este cunoscută validitatea extrapolării acestor date non-clinice la om.

Datele provenite din studii cu alte medicamente pe bază de interferon beta nu au evidențiat niciun potențial teratogen. Informațiile disponibile privind efectele interferonului beta-1a în perioadele peri- și post-natală sunt limitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat
Acid acetic glacial
Arginină clorhidrat
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Plegridy pentru administrare SC sau IM poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 zile, cu condiția să fie ferit de lumină. Dacă Plegridy a stat la temperatura camerei pentru un total de 30 de zile, trebuie utilizat sau eliminat. În cazul în care nu se știe cu exactitate dacă Plegridy a fost păstrat la temperatura camerei timp de 30 de zile sau mai mult, acesta trebuie eliminat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru informații suplimentare privind păstrarea la temperatura camerei, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută/pen preumplut (subcutanat)

O seringă preumplută de 1 ml, din sticlă (Tip 1) cu dop din cauciuc brombutilic și cu capacul acului din polipropilenă rigidă și termoplastic, conținând 0,5 ml de soluție. Un ac fix de calibru 29, cu lungimea de 1,25 cm, este preatașat la seringă.

O seringă pre-umplută cu Plegridy este conținută într-un pen injector de unică folosință, consumabil, acționat cu arc, denumit Plegridy Pen. Seringa din interiorul pen-ului este o seringă preumplută de 1 ml, din sticlă (Tip 1) cu dop din cauciuc brombutilic și cu capacul acului din polipropilenă rigidă și termoplastic, conținând 0,5 ml de soluție. Un ac fix de calibru 29, cu lungimea de 1,25 cm, este preatașat la seringă.

Mărimile de ambalaj

Pachetul de inițiere al Plegridy conține 1 seringă preumplută de 63 micrograme (seringă cu etichetă portocalie, prima doză) și 1 seringă preumplută de 94 micrograme (seringă cu etichetă albastră, a doua doză) în tăvi de plastic sigilate.

Pachetul de inițiere al Plegridy Pen conține 1 pen preumplut de 63 micrograme (pen cu etichetă portocalie, prima doză) și 1 pen preumplut de 94 micrograme (pen cu etichetă albastră, a doua doză) într-o tavă de protecție din plastic.

Cutie cu două sau șase seringi preumplute de 125 micrograme (seringi cu etichetă gri) în tăvi de plastic sigilate.

Cutie cu două pen-uri preumplute de 125 micrograme (pen-uri cu etichetă gri) într-o tavă de protecție din plastic.

Ambalaje multiple conținând 6 (3 pachete de câte 2) pen-uri preumplute de 125 micrograme (pen-uri cu etichetă gri). Pachetul conține 3 cutii interne. Fiecare cutie internă conține câte 2 pen-uri într-o tavă de protecție din plastic.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Seringă preumplută (intramuscular)

O seringă Luer-Lock preumplută de 1 ml, din sticlă (Tip 1), cu dop din cauciuc brombutilic, conținând 0,5 ml de soluție. Un ac de calibru 23, cu lungimea de 1,25 in (3,175 cm), este preatașat la seringă. O seringă preumplută singulară conține 0,5 ml de soluție de Plegridy conținând 125 micrograme de peginterferon beta-1a.

Cutie cu două sau șase seringi preumplute de 125 micrograme în tăvi de plastic sigilate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte manipulări

Seringile preumplute (pentru administrare IM și SC) și pen-ul (pentru administrare SC) de Plegridy sunt numai pentru folosință unică.

Înainte de utilizare verificați, forma de dozare care trebuie utilizată. Aceasta nu trebuie să aibă fisuri sau deteriorări, iar soluția trebuie să fie limpede, incoloră și să nu conțină particule.

După scoaterea din frigider, seringă preumplută sau pen-ul preumplut de Plegridy de utilizat trebuie lăsat(ă) să se încălzească la temperatura camerei (între 15°C și 30°C) timp de aproximativ 30 de minute.

Nu utilizați surse de căldură externe, precum apă fierbinte, pentru a încălzi seringă preumplută sau pen-ul preumplut de Plegridy. Creșterea treptată a dozelor de Plegridy pentru pacienții care inițiază tratamentul este descrisă la pct. 4.2.

Seringă preumplută/pen preumplut (subcutanat)

Pacienții care inițiază tratamentul cu Plegridy prin administrare SC trebuie să utilizeze pachete de inițiere.

Seringă preumplută (intramuscular)

Pacienții care inițiază tratamentul cu Plegridy prin administrare IM trebuie să utilizeze cleme de titrare Plegridy care pot fi atașate seringii pentru limitarea dozei.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/001
EU/1/14/934/002
EU/1/14/934/003
EU/1/14/934/004
EU/1/14/934/005
EU/1/14/934/006
EU/1/14/934/007
EU/1/14/934/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 iulie 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
SUA

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709-4627
SUA

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK-3400 Hillerød
Danemarca

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;

- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ**

Pachet de inițiere pentru seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 seringă preumplută conține peginterferon beta-1a 63 micrograme în 0,5 ml.
1 seringă preumplută conține peginterferon beta-1a 94 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbato 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

Pachet de inițiere
1 seringă preumplută a 63 micrograme
1 seringă preumplută a 94 micrograme

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
De unică folosință.

Tabelul de pe capacul interior

Evidența injecțiilor
Ziua 0 (63 micrograme)
Ziua 14 (94 micrograme)
Data
Locul injectării

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, seringile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Plegridy 63
Plegridy 94

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Pachet de inițiere cu capac dublu pentru seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pachet de inițiere

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta seringii preumplute din pachetul de inițiere

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Plegridy 63 μ g soluție injectabilă
Plegridy 94 μ g soluție injectabilă
peginterferon beta-1a
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ**

Seringă preumplută 125 mcg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute

6 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

De unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, seringile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Capac dublu Seringă preumplută 125 mcg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**Eticheta seringii preumplute 125 mcg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Plegridy 125 µg soluție injectabilă
peginterferon beta-1a
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ

Pachet de inițiere pentru pen preumplut

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 pen preumplut conține peginterferon beta-1a 63 micrograme în 0,5 ml.
1 pen preumplut conține peginterferon beta-1a 94 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbata 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Pachet de inițiere
1 pen preumplut a 63 micrograme
1 pen preumplut a 94 micrograme

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.
De unică folosință.

Tabelul de pe capacul interior

Evidența injecțiilor
Ziua 0 (63 micrograme)
Ziua 14 (94 micrograme)
Data
Locul injectării

deschideți aici

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, pen-urile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Plegridy 63
Plegridy 94

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta pen-ului preumplut din pachetul de inițiere

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Plegridy 63 mcg injecție
Plegridy 94 mcg injecție
peginterferon beta-1a
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ****Pen preumplut 125 mcg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 pen-uri preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

De unică folosință.

[deschideți aici](#)

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, pen-urile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ DE AMBALAJ MULTIPLU**

Pen preumplut 125 mcg Ambalaj multiplu (cu chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

6 pen-uri preumplute

Ambalaj multiplu: 6 (3 pachete de câte 2) pen-uri preumplute a câte 125 micrograme.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

De unică folosință.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, pen-urile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL INTEREDIAR

CUTIE INTERIOARĂ DE AMBALAJ MULTIPLU

Pen preumplut 125 mcg Ambalaj multiplu (fără chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 pen-uri preumplute. Componentă a unui ambalaj multiplu; nu poate fi vândută separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

De unică folosință.

[deschideți aici](#)

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, pen-urile pot fi păstrate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta pen-ului preumplut 125 mcg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Plegridy 125 mcg injecție
peginterferon beta-1a
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON EXTERIOARĂ**

Seringă preumplută 125 mcg pentru utilizare intramusculară

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută de 125 micrograme conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, clorhidrat de arginină, polisorbat 20, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute

6 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Utilizare intramusculară

Numai pentru folosință unică.

Dacă utilizați Plegridy pentru prima dată, este posibil să fie necesară creșterea treptată a dozei.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Dacă nu este disponibil un frigider, seringile pot fi lăsate la temperatura camerei (până la 25°C) timp de până la 30 de zile.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Nu congelați.

A se păstra în ambalajul original pentru protecție împotriva luminii.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/934/007
EU/1/14/934/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Capac dublu Seringă preumplută 125 mcg pentru utilizare intramusculară

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Utilizare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se păstra la frigider.

Nu congelați.

A se păstra în ambalajul original pentru protecție împotriva luminii.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Eticheta seringii preumplute 125 mcg pentru injecție intramusculară

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Plegridy 125 µg soluție injectabilă
peginterferon beta-1a
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută
peginterferon beta-1a

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. **Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează**
2. **Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy**
3. **Cum să utilizați Plegridy**
4. **Reacții adverse posibile**
5. **Cum se păstrează Plegridy**
6. **Conținutul ambalajului și alte informații**
7. **Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută**

1. Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează

Ce este Plegridy

Substanța activă din Plegridy este peginterferonul beta-1a. Peginterferonul beta-1a este o formă modificată de interferon cu acțiune prelungită. Interferonii sunt substanțe naturale, produse de către corp pentru a ajuta la protecția împotriva infecțiilor și bolilor.

Pentru ce se utilizează Plegridy

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul sclerozei multiple (SM) recurent-remisive la adulți cu vârsta peste 18 ani.

SM este o afecțiune pe termen lung, care implică sistemul nervos central (SNC), inclusiv creierul și măduva spinării, în care sistemul imunitar (sistemul de apărare natural) al organismului deteriorează învelișul de protecție (mielină) care înconjoară nervii din creier și măduva spinării. Aceasta întrerupe transmiterea mesajelor între creier și alte părți ale corpului, cauzând simptome de SM. Pacienții cu SM recurent-remisivă au perioade în care boala nu este activă (remisie) alternativ cu reizbucnirea simptomelor (recidivă).

Fiecare persoană dezvoltă propriul set de simptome ale SM. Acestea pot include:

- Senzație de pierdere a echilibrului sau de confuzie, probleme de mers, rigiditate și spasme musculare, oboseală, amorțeală la nivelul feței, brațelor sau picioarelor
- Durere acută sau cronică, probleme cu vezica urinară și intestinul, probleme sexuale și probleme cu vederea
- Dificultate de gândire și concentrare, depresie.

Cum funcționează Plegridy

Plegridy pare să funcționeze prin oprirea sistemului imunitar al organismului din a mai deteriora creierul și măduva spinării. Aceasta poate conduce la scăderea numărului de recidive pe care le aveți și

poate încetini evoluția efectelor incapacitante ale SM. Tratamentul cu Plegridy poate ajuta la prevenirea înrăutățirii stării dumneavoastră, cu toate că nu poate vindeca SM.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy

Nu utilizați Plegridy

- **Dacă sunteți alergic** la peginterferon beta-1a, interferon beta-1a sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Vezi pct. 4 pentru simptomele unei reacții alergice.
- **Dacă aveți depresie severă** sau aveți gânduri de sinucidere.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată:

- **Depresie** sau probleme care vă afectează dispoziția
- **Gânduri de a vă sinucide**
 - Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie totuși Plegridy, dar este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut depresie sau orice probleme similare care vă afectează dispoziția.

Înainte să vă injectați Plegridy, **adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți oricare din următoarele afecțiuni.** Acestea se pot agrava în timp ce utilizați Plegridy:

- **Probleme severe cu ficatul sau rinichii**
- **Iritație la un loc de injectare**, care poate conduce la deteriorarea pielii și a țesuturilor (*necroză la locul de injectare*). Când sunteți gata pentru efectuarea injectăiei, urmați cu atenție instrucțiunile de la punctul 7 „Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută”, de la sfârșitul acestui prospect. Aceasta are ca scop reducerea riscului de apariție a reacțiilor la locul de injectare.
- **Epilepsie** sau alte tulburări convulsive, care nu sunt controlate de medicament
- **Probleme cu inima**, care pot cauza simptome cum sunt durerea în piept (*angina*), în special după efectuarea unei activități, umflarea gleznelor, dificultăți de respirație (*insuficiență cardiacă congestivă*) sau bătăi cardiace neregulate (*aritmie*).
- **Probleme cu tiroida**
- **Un număr mic de leucocite sau trombocite**, care poate cauza un risc crescut de infecție sau sângerare

Alte lucruri de luat în considerare când utilizați Plegridy

- Veți avea nevoie de teste de sânge pentru determinarea numărului de celule din sânge, a biochimiei sângelui și a valorilor enzimelor hepatice. Acestea vor fi efectuate înainte să începeți să utilizați Plegridy, în mod regulat după inițierea tratamentului cu Plegridy și apoi periodic în timpul tratamentului, chiar dacă nu prezentați niciun simptom. Aceste teste de sânge vor fi efectuate în plus față de cele efectuate în mod normal pentru monitorizarea SM.
- Funcționarea glandei dumneavoastră tiroide va fi verificată în mod regulat sau ori de câte ori medicul dumneavoastră va considera necesar acest lucru.
- În timpul tratamentului pot apărea cheaguri de sânge în vasele de sânge mici. Aceste cheaguri de sânge vă pot afecta rinichii. Acestea pot să apară în câteva săptămâni până la câțiva ani după începerea tratamentului cu Plegridy. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vrea să vă verifice tensiunea arterială, sângele (numărul de trombocite) și funcționarea rinichilor.

Dacă vă înțepați accidental, pe dumneavoastră sau pe altcineva, cu acul de administrare a Plegridy, zona afectată trebuie spălată **imediat** cu apă și săpun și **trebuie să vă adresați imediat unui medic sau unei asistente medicale.**

Copii și adolescenți

Plegridy **nu este destinat utilizării** la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea utilizării Plegridy nu sunt cunoscute pentru această grupă de vârstă.

Plegridy împreună cu alte medicamente

Plegridy trebuie utilizat cu grijă dacă este asociat cu medicamente care sunt procesate în organism de un grup de proteine denumite „citocrom P450” (de exemplu unele medicamente utilizate pentru epilepsie sau depresie).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special cele utilizate pentru tratamentul epilepsiei sau depresiei. Aceasta include orice medicament obținut fără prescripție medicală.

Uneori, va fi nevoie să reamintiți altor profesioniști din domeniul sănătății că sunteți tratat cu Plegridy. De exemplu atunci când vi se prescriu alte medicamente sau când faceți un test de sânge. Plegridy poate afecta alte medicamente sau rezultatul testului.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că puteți fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Plegridy poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Plegridy nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Plegridy conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Plegridy

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală este:

O injecție Plegridy 125 micrograme la fiecare 14 zile (la fiecare două săptămâni). Încercați să utilizați Plegridy la aceeași oră în aceeași zi, de fiecare dată când îl injectați.

Inițierea tratamentului cu Plegridy

Dacă nu ați mai luat până acum Plegridy, medicul dumneavoastră v-ar putea sfătui să creșteți doza treptat, pentru a vă putea obișnui cu efectele Plegridy înainte de a lua doza completă. Vi se va furniza un pachet de inițiere, conținând primele 2 injecții: o seringă portocalie cu Plegridy 63 micrograme (pentru ziua 0) și o seringă albastră cu Plegridy 94 micrograme (pentru ziua 14).

După aceea, veți primi un pachet de întreținere, conținând seringi gri cu Plegridy 125 micrograme (pentru ziua 28 și apoi la fiecare două săptămâni).

Înainte de a începe să utilizați Plegridy, citiți instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută*”, aflat la sfârșitul acestui prospect.

Utilizați tabelul de evidență care este tipărit pe interiorul capacului pachetului de inițiere pentru a ține evidența datelor de efectuare a injecțiilor.

Autoinjectarea

Plegridy trebuie să fie injectat sub piele (*injecție subcutanată*). Alternați locurile pe care le utilizați pentru injectare. Nu utilizați același loc de injectare pentru injecții consecutive.

Vă puteți injecta singur Plegridy, fără ajutorul medicului dumneavoastră, dacă aveți instructajul necesar pentru a face acest lucru.

- Înainte de a începe, citiți și respectați sfaturile date în instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută*”.
- **Dacă aveți probleme** cu manevrarea seringii, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale, care ar putea să vă ajute.

Cât timp trebuie să utilizați Plegridy

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați tratamentul cu Plegridy. Este important să continuați utilizarea regulată a Plegridy. Nu faceți schimbări decât la indicația medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Plegridy decât trebuie

Trebuie să vă injectați Plegridy numai o dată la fiecare 2 săptămâni.

- Dacă ați utilizat mai mult de o injecție de Plegridy într-o perioadă de 7 zile, **contactați imediat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.**

Dacă uitați să utilizați Plegridy

Trebuie să vă injectați Plegridy o dată la fiecare 2 săptămâni. Această schemă regulată ajută la administrarea tratamentului cât mai uniform cu putință.

Dacă omiteți administrarea dozei în ziua obișnuită, faceți injecția cât mai curând posibil și continuați ca de obicei. Cu toate acestea, nu faceți mai mult de o injecție într-o perioadă de 7 zile. Nu faceți două injecții pentru a compensa injecția uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

- Probleme cu ficatul

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (*icter*)
- Mâncărime generalizată
- Senzație de rău, stare de rău (*greață și vărsături*)
- Învinețire ușoară a pielii
- **Adresați-vă imediat unui medic.** Acestea pot fi semne ale unei posibile probleme cu ficatul.

- Depresie

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă:

- Vă simțiți neobișnuit de trist, anxios sau inutil, sau
- Aveți gânduri de a vă sinucide
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- Reacție alergică severă

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Dificultăți de respirație
- Umflarea zonelor din jurul feței (buze, gât sau limbă)
- Erupții sau înroșire la nivelul pielii
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Crize convulsive**

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți o criză convulsivă sau un atac

- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Leziune la locul de injectare**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Orice leziune a pielii însoțită de umflare, inflamație sau scurgere de lichid în jurul locului de injectare
- **Adresați-vă unui medic.**

- **Probleme cu rinichii, inclusiv cicatrizarea, care pot reduce funcția renală**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Urină spumoasă
- Oboseală
- Umflare, în special la nivelul gleznelor și pleoapelor, și creștere în greutate
- **Adresați-vă unui medic, întrucât acestea ar putea fi semne ale unei posibile probleme cu rinichii.**

- **Probleme cu sângele**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Pot avea loc următoarele: cheaguri de sânge în vasele de sânge mici care vă pot afecta rinichii (purpura trombotică trombocitopenică sau sindromul hemolitic uremic). Simptomele pot să includă tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare, febră, stare de slăbiciune extremă, durere de cap, amețală sau senzație de confuzie. Medicul dumneavoastră vă poate găsi modificări ale sângelui și ale funcției renale.

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare
- Stare de slăbiciune extremă
- Durere de cap, amețală sau senzație de confuzie
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

Alte reacții adverse

Reacții adverse foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Simptome de tip pseudogripal. Aceste simptome nu înseamnă gripă adevărată, vezi mai jos. Nu puteți să transmiteți boala nimănui altcuiva.
- Dureri de cap
- Durere musculară (*mialgie*)
- Dureri în articulații, brațe, picioare sau gât (*artralgie*)
- Frisoane, senzație de frig
- Febră
- Stare de slăbiciune și oboseală (*astenie*)
- Înrășire, mâncărime sau durere în jurul locului în care ați administrat injecția
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Simptome de tip pseudogripal

Simptomele de tip pseudogripal sunt mai frecvente la începerea tratamentului cu Plegridy. Acestea se diminuează treptat, pe măsură ce utilizați injecțiile. Mai jos sunt date câteva modalități simple prin care puteți să faceți față acestor simptome de tip pseudogripal, dacă le aveți.

Trei metode simple pentru a ajuta la reducerea impactului simptomelor de tip pseudogripal:

1. Luați în considerare momentul administrării injecției cu Plegridy. Începutul și sfârșitul simptomelor de tip pseudogripal diferă pentru fiecare pacient. În medie, simptomele de tip pseudogripal încep la aproximativ 10 ore după injecție și durează între 12 și 24 ore.

2. Luați paracetamol sau ibuprofen cu jumătate de oră înainte de injecția cu Plegridy și continuați să luați paracetamol sau ibuprofen pe durata simptomelor pseudogripale. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul despre doza pe care trebuie să o luați și pentru cât timp.
3. Dacă aveți febră, beți multă apă pentru a nu vă deshidrata.

Reacții adverse frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Senzație de rău sau stare de rău (*greață sau vărsături*)
- Cădere a părului (*alopecie*)
- Mâncărime pe piele (*prurit*)
- Creșterea temperaturii corporale
- Modificări apărute în jurul locului în care ați administrat injecția, de exemplu umflare, inflamație, învinețire, încălzire, erupții sau schimbarea culorii
- Modificări ale sângelui care pot cauza oboseală sau reducerea capacității de a lupta cu infecțiile
- Creșterea valorilor enzimelor hepatice din sânge (apare la testele de sânge)
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Reacții adverse mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Papule
- Modificări ale sângelui care pot cauza învinețire inexplicabilă sau sângerare.
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Frecvență necunoscută

(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Hipertensiune arterială pulmonară: o boală în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge de la nivelul plămânilor, determinând presiune crescută a sângelui în vasele sanguine care transportă sângele de la inimă la plămâni. S-a observat apariția hipertensiunii arteriale pulmonare la diferite momente în timpul tratamentului, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu medicamente conținând interferon beta.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea acestui medicament, medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să înregistreze numele și numărul lotului medicamentului care vi s-a administrat în dosarul dumneavoastră de pacient. De asemenea, poate doriți să faceți o notă cu privire la aceste detalii în cazul în care vi se vor solicita aceste informații în viitor.

5. Cum se păstrează Plegridy

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Deschideți ambalajul numai atunci când aveți nevoie de o nouă seringă.
- **A se păstra la frigider, 2° - 8°C.**
 - A nu se congela. Aruncați orice cantitate de Plegridy care a fost congelată accidental.

- Plegridy poate fi păstrat afară din frigider, la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile, dar trebuie să fie **protejat de lumină**.
 - Pachetele pot fi scoase din frigider și apoi puse înapoi în frigider de mai multe ori, dacă este nevoie.
 - Aveți grijă ca timpul cât seringile stau în afara frigiderului **să nu depășească 30 de zile în total**.
 - Aruncați orice seringă care a fost ținută afară din frigider timp de mai mult de 30 de zile.
 - Dacă nu știți cu exactitate numărul de zile cât ați ținut o seringă afară din frigider, aruncați seringă.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați oricare din următoarele:
 - Dacă seringă este spartă.
 - Dacă soluția este colorată, tulbure sau puteți vedea particule plutind în ea.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Plegridy

Substanța activă este peginterferon beta-1a.

Fiecare seringă preumplută a 63 micrograme conține peginterferon beta-1a 63 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Fiecare seringă preumplută a 94 micrograme conține peginterferon beta-1a 94 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Fiecare seringă preumplută a 125 micrograme conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Celelalte componente sunt: Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Plegridy conține sodiu”).

Cum arată Plegridy și conținutul ambalajului

Plegridy este o soluție injectabilă limpede și incoloră, într-o seringă preumplută din sticlă, cu ac preatașat.

Mărimile de ambalaj:

-Pachetul de inițiere al Plegridy conține o seringă preumplută portocalie de 63 micrograme și o seringă preumplută albastră de 94 micrograme.

-Seringile gri de 125 micrograme sunt furnizate într-un pachet conținând două sau șase seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Olanda

Fabricantul

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Biotech Allé 1

DK-3400 Hillerød

Danemarca

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
☎ +420 255 706 200

Danmark

Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
☎ +353 (0)1 463 7799

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd.
☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal
Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.
☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}>.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută**Cum se injectează Plegridy**

Citiți instrucțiunile de utilizare înainte de a începe să utilizați Plegridy și de fiecare dată când vă reînnoiți prescripția medicală. Este posibil să existe informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre starea medicală sau tratamentul dumneavoastră.

Notă:

- **Înainte de a utiliza pentru prima dată Plegridy în seringă preumplută**, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate (sau să arate persoanei care vă îngrijește) cum se pregătește și se injectează Plegridy în seringă preumplută.
- Seringa preumplută de Plegridy este destinată injectării medicamentului doar sub piele (subcutanat).
- **Fiecare seringă preumplută de Plegridy se poate utiliza numai o singură dată.**
- ▲ **Nu** dați nimănui altcuiva seringă dumneavoastră preumplută de Plegridy pentru a nu transmite o infecție altor persoane sau pentru a nu lua dumneavoastră o infecție de la alte persoane.
- ▲ **Nu** utilizați mai mult de o seringă preumplută la fiecare 14 zile (o dată la 2 săptămâni).
- ▲ **Nu** utilizați seringă dacă a căzut pe jos sau dacă prezintă semne vizibile de deteriorare.

Schema de administrare

Pachetul de inițiere conține primele două injecții pe care trebuie să le faceți pentru a vă ajusta doza treptat. Alegeți seringă corectă dintr-un pachet.

Când	Ce doză	Ce pachet
Ziua 0 (63 micrograme)	Prima injecție: 63 micrograme, alegeți seringă portocalie	 PACHET DE ÎNȚIERE
Ziua 14 (94 micrograme)	A doua injecție: 94 micrograme, alegeți seringă albastră	
Ziua 28 și, după aceea, la fiecare două săptămâni (125 micrograme)	Injecție cu doză completă: 125 micrograme, alegeți seringă gri	 PACHET DE 125 MICROGRAME

▲ **Nu utilizați mai mult de o seringă preumplută într-o perioadă de 14 zile (la fiecare 2 săptămâni).**

Materiale necesare pentru injecția cu Plegridy

Seringă preumplută de Plegridy (Figura A)

Înainte de utilizare – Componentele seringii preumplute de Plegridy (Figura A)

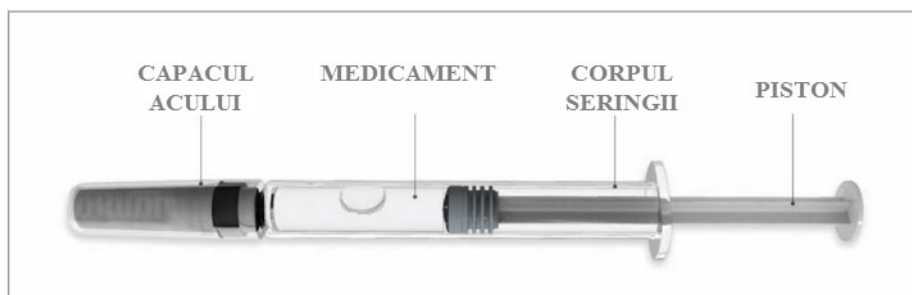


Figura A

Materiale suplimentare care nu sunt incluse în pachet (vezi Figura B):

- Tampon cu alcool
- Tifon
- Bandaj adeziv

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru instrucțiuni privind aruncarea seringilor folosite.

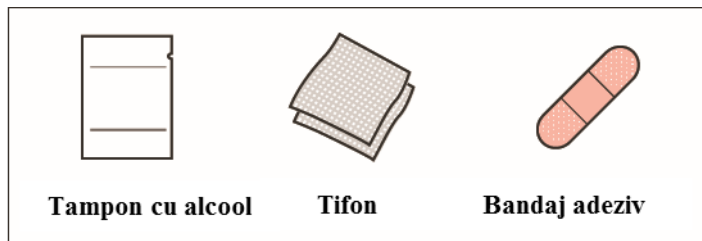


Figura B

Pregătirea pentru injecție

Pasul 1: Scoateți seringă preumplută din frigider

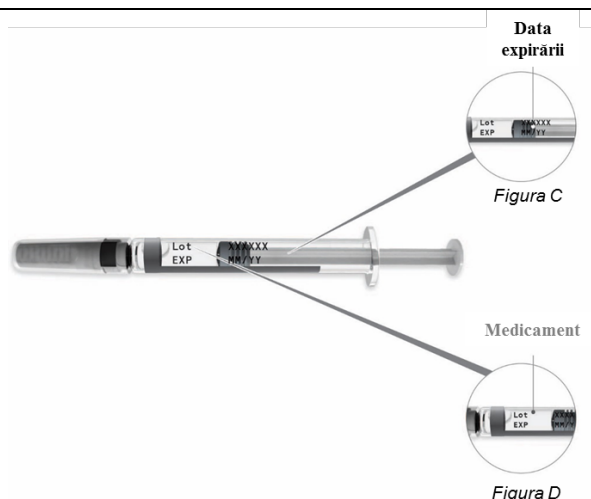
- Scoateți un ambalaj de Plegridy din frigider și alegeți seringă preumplută corectă din ambalaj.
- Închideți ambalajul și, după ce ați scos o seringă preumplută, puneți ambalajul înapoi în frigider.
- **Lăsați seringă preumplută de Plegridy să se încălzească la temperatura camerei timp de cel puțin 30 de minute.**
 - ▲ Nu folosiți surse de căldură externe, precum apă caldă pentru a încălzi seringă preumplută de Plegridy.

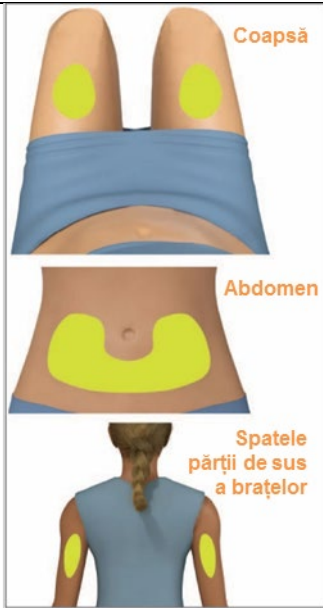
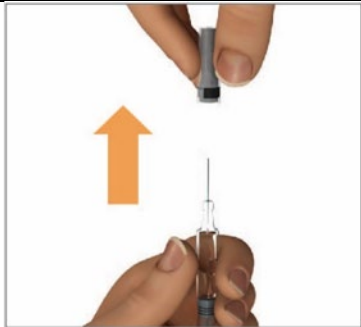
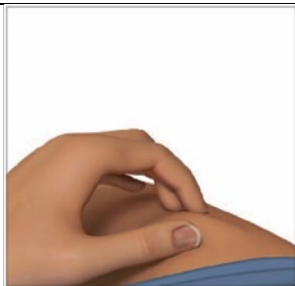
Pasul 2: Adunați materialele și spălați-vă pe mâini

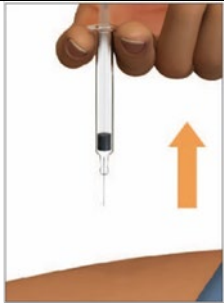
- Găsiți o suprafață curată, dreaptă și bine iluminată pe care să lucrați, cum ar fi o masă. Adunați toate materialele de care veți avea nevoie pentru a vă autoadministra sau a vi se administra injecția.
- Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.

Pasul 3: Verificați seringă preumplută de Plegridy

- Verificați data expirării de pe seringă preumplută de Plegridy (vezi Figura C).
 - ▲ Nu utilizați seringă preumplută de Plegridy după data expirării.
- Verificați ca medicamentul Plegridy să fie limpede și incolor (vezi Figura D).
 - ▲ Nu utilizați seringă preumplută de Plegridy dacă lichidul este colorat, tulbure sau dacă prezintă particule care plutesc.
 - Se poate să observați bule de aer în medicamentul Plegridy. Acestea sunt normale și nu este necesar să fie eliminate înainte de injecție.



Administrarea injecției	
Pasul 4: Alegeți și curățați locul injecției	
- Seringa preumplută de Plegridy este pentru injectare subcutanată (sub piele). - Seringa preumplută de Plegridy trebuie injectată în abdomen, coapsă sau în spatele părții superioare a brațelor (vezi Figura E). ▲ Nu injectați direct în buric. ▲ Nu injectați într-o zonă a corpului unde pielea este iritată, sensibilă, înroșită, cu vânătăi, tatuaje, infecții sau cicatrici. - Alegeți un loc pentru injectare și ștergeți pielea cu un tampon cu alcool. - Lăsați locul de injectare să se usuce înainte de a injecta doza. ▲ Nu atingeți și nu suflați peste zonă din nou, înainte de injecție.	 Figura E
Pasul 5: Scoateți capacul acului cu o mișcare fermă	
- Cu o singură mână, țineți seringă de cilindrul de sticlă. Cu cealaltă mână, apucați ferm capacul acului și trageți-l direct de pe ac (vezi Figura F). ▲ Acționați cu prudență la scoaterea capacului acului pentru a evita leziunile prin înțepare cu acul. ▲ Nu atingeți acul. ▲ Atenție - Nu puneți capacul la loc pe seringă preumplută de Plegridy. Vă puteți înțepa cu acul.	 Figura F
Pasul 6: Strângeți ușor pielea la locul injecției	
Folosind degetul mare și degetul arătător, strângeți ușor pielea în jurul locului de injectare curățat, pentru a crea un mic pli (vezi Figura G).	 Figura G

Pasul 7: Injectați medicamentul • Țineți seringă preumplută de Plegridy într-un unghi de 90° pe locul de injectare. Introduceți rapid acul în pliul de piele, până când acul este complet sub piele (vezi Figura H). • După ce acul a pătruns, eliberați pielea. ▲ Nu trageți de piston.	 <i>Figura H</i>
• Împingeți încet pistonul, până la capăt, până când seringă se golește (vezi Figura I). ▲ Nu scoateți seringă preumplută de Plegridy din locul de injectare până când nu ați împins pistonul până la capăt.	 <i>Figura I</i>
• Țineți acul introdus timp de 5 secunde (vezi Figura J).	 <i>Figura J</i>
Pasul 8: Scoateți seringă preumplută din locul de injectare	
• Trageți acul drept în afară (vezi Figura K). ▲ Atenție - Nu puneți la loc capacul pe seringă preumplută de Plegridy. Vă puteți înțepa cu acul. ▲ Nu reutilizați seringă preumplută de Plegridy.	 <i>Figura K</i>

După administrarea injecției

Pasul 9: Aruncarea seringii preumplute de Plegridy folosite

- Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru instrucțiuni privind aruncarea seringii folosite.

Pasul 10: Îngrijirea locului de injectare

- Dacă este necesar, aplicați un tifon sau bandajul adeziv pe locul injecției.

Pasul 11: Verificați locul de injectare

- După 2 ore, verificați dacă locul de injectare nu prezintă înroșire, umflare sau sensibilitate.
- Dacă aveți o reacție pe piele care nu dispare în decurs de câteva zile, contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Înregistrați data și locul

- Înregistrați data și locul unde ați efectuat fiecare injecție.
- Pentru primele injecții, puteți utiliza tabelul de evidență tipărit pe interiorul capacului pachetului de inițiere.

Avertizări generale

- ▲ **Nu reutilizați seringă preumplută de Plegridy.**
- ▲ **Nu folosiți seringă preumplută de Plegridy împreună cu alte persoane.**
- **Nu lăsați seringă preumplută Plegridy și toate celelalte medicamente la îndemâna copiilor.**

Păstrare

- Se recomandă păstrarea la frigider, în condiții de temperatură controlată între 2°C - 8°C, în ambalajul original pentru fi protejat de lumină.
- Dacă este nevoie, Plegridy poate fi păstrat în ambalajul original fără a fi introdus la frigider, la temperatură de până la 25°C timp de până la 30 de zile.
- **Plegridy poate fi scos și reintrodus în frigider dacă este necesar. Timpul total combinat în afara frigiderului la o temperatură de până la 25°C nu trebuie să depășească 30 de zile.**
- ▲ **Nu congelați și nu expuneți la temperaturi mari.**

Prospect: Informații pentru utilizator

Plegridy 63 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
Plegridy 94 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în pen preumplut
peginterferon beta-1a

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy
3. Cum să utilizați Plegridy
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Plegridy
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în pen preumplut

1. Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează

Ce este Plegridy

Substanța activă din Plegridy este peginterferonul beta-1a. Peginterferonul beta-1a este o formă modificată de interferon cu acțiune prelungită. Interferonii sunt substanțe naturale, produse de către corp pentru a ajuta la protecția împotriva infecțiilor și bolilor.

Pentru ce se utilizează Plegridy

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul sclerozei multiple (SM) recurent-remisive la adulți cu vârsta peste 18 ani.

SM este o afecțiune pe termen lung, care implică sistemul nervos central (SNC), inclusiv creierul și măduva spinării, în care sistemul imunitar (sistemul de apărare natural) al organismului deteriorează învelișul de protecție (mielină) care înconjoară nervii din creier și măduva spinării. Aceasta întrerupe transmiterea mesajelor între creier și alte părți ale corpului, cauzând simptome de SM. Pacienții cu SM recurent-remisivă au perioade în care boala nu este activă (remisie) alternativ cu reizbucnirea simptomelor (recidivă).

Fiecare persoană dezvoltă propriul set de simptome ale SM. Acestea pot include:

- Senzație de pierdere a echilibrului sau de confuzie, probleme de mers, rigiditate și spasme musculare, oboseală, amorțeală la nivelul feței, brațelor sau picioarelor
- Durere acută sau cronică, probleme cu vezica urinară și intestinul, probleme sexuale și probleme cu vederea
- Dificultate de gândire și concentrare, depresie.

Cum funcționează Plegridy

Plegridy pare să funcționeze prin oprirea sistemului imunitar al organismului din a mai deteriora creierul și măduva spinării. Aceasta poate conduce la scăderea numărului de recidive pe care le aveți și

poate încetini evoluția efectelor incapacitante ale SM. Tratamentul cu Plegridy poate ajuta la prevenirea înrăutățirii stării dumneavoastră, cu toate că nu poate vindeca SM.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy

Nu utilizați Plegridy

- **Dacă sunteți alergic** la peginterferon beta-1a, interferon beta-1a sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Vezi pct. 4 pentru simptomele unei reacții alergice.
- **Dacă aveți depresie severă** sau aveți gânduri de sinucidere

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată:

- **Depresie** sau probleme care vă afectează dispoziția
- **Gânduri de a vă sinucide**
 - Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie totuși Plegridy, dar este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut depresie sau orice probleme similare care vă afectează dispoziția.

Înainte să vă injectați Plegridy, **adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți oricare din următoarele afecțiuni.** Acestea se pot agrava în timp ce utilizați Plegridy:

- **Probleme severe cu ficatul sau rinichii**
- **Iritație la un loc de injectare**, care poate conduce la deteriorarea pielii și a țesuturilor (*necroză la locul de injectare*). Când sunteți gata pentru efectuarea injecției, urmați cu atenție instrucțiunile de la punctul 7 „Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în pen preumplut” de la sfârșitul acestui prospect. Aceasta are ca scop reducerea riscului de apariție a reacțiilor la locul de injectare.
- **Epilepsie** sau alte tulburări convulsive, care nu sunt controlate de medicament
- **Probleme cu inima**, care pot cauza simptome cum sunt durerea în piept (*angina*), în special după efectuarea unei activități, umflarea gleznelor, dificultăți de respirație (*insuficiență cardiacă congestivă*) sau bătăi cardiace neregulate (*aritmie*).
- **Probleme cu tiroida**
- **Un număr mic de leucocite sau trombocite**, care poate cauza un risc crescut de infecție sau sângerare

Alte lucruri de luat în considerare când utilizați Plegridy

- Veți avea nevoie de teste de sânge pentru determinarea numărului de celule din sânge, a chimiei sângelui și a valorilor enzimelor hepatice. Acestea vor fi efectuate înainte să începeți să utilizați Plegridy, în mod regulat după inițierea tratamentului cu Plegridy și apoi periodic în timpul tratamentului, chiar dacă nu prezentați niciun simptom. Aceste teste de sânge vor fi efectuate în plus față de cele efectuate în mod normal pentru monitorizarea SM.
- Funcționarea glandei dumneavoastră tiroide va fi verificată în mod regulat sau ori de câte ori medicul dumneavoastră va considera necesar acest lucru.
- În timpul tratamentului pot apărea cheaguri de sânge în vasele de sânge mici. Aceste cheaguri de sânge vă pot afecta rinichii. Acestea pot să apară în câteva săptămâni până la câțiva ani după începerea tratamentului cu Plegridy. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vrea să vă verifice tensiunea arterială, sângele (numărul de trombocite) și funcționarea rinichilor.

Dacă vă înțepați accidental, pe dumneavoastră sau pe altcineva, cu acul de administrare a Plegridy, zona afectată trebuie spălată **imediat** cu apă și săpun și **trebuie să vă adresați imediat unui medic sau unei asistente medicale.**

Copii și adolescenți

Plegridy **nu este destinat utilizării** la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea utilizării Plegridy nu sunt cunoscute pentru această grupă de vârstă.

Plegridy împreună cu alte medicamente

Plegridy trebuie utilizat cu grijă dacă este asociat cu medicamente care sunt procesate în organism de un grup de proteine denumite „citocrom P450” (de exemplu unele medicamente utilizate pentru epilepsie sau depresie).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special cele utilizate pentru tratamentul epilepsiei sau depresiei. Aceasta include orice medicament obținut fără prescripție medicală.

Uneori, va fi nevoie să reamintiți altor profesioniști din domeniul sănătății că sunteți tratat cu Plegridy. De exemplu atunci când vi se prescriu alte medicamente sau când faceți un test de sânge. Plegridy poate afecta alte medicamente sau rezultatul testului.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că puteți fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Plegridy poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Plegridy nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Plegridy conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Plegridy

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală

O injecție Plegridy 125 micrograme la fiecare 14 zile (la fiecare două săptămâni). Încercați să utilizați Plegridy la aceeași oră în aceeași zi, de fiecare dată când îl injectați.

Inițierea tratamentului cu Plegridy

Dacă nu ați mai luat până acum Plegridy, medicul dumneavoastră v-ar putea sfătui să creșteți doza treptat, pentru a vă putea obișnui cu efectele Plegridy înainte de a lua doza completă. Vi se va furniza un pachet de inițiere, conținând primele 2 injecții: un pen portocaliu cu Plegridy 63 microgame (pentru ziua 0) și un pen albastru cu Plegridy 94 micrograme (pentru ziua 14).

După aceea, veți primi un pachet de întreținere, conținând pen-uri gri cu Plegridy 125 micrograme (pentru ziua 28 și apoi la fiecare două săptămâni).

Înainte de a începe să utilizați Plegridy, citiți instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în pen preumplut*”, aflat la sfârșitul acestui prospect.

Utilizați tabelul de evidență care este tipărit pe interiorul capacului pachetului de inițiere pentru a ține evidența datelor de efectuare a injecțiilor.

Autoinjectarea

Plegridy trebuie să fie injectat sub piele (*injecție subcutanată*). Alternați locurile pe care le utilizați pentru injectare. Nu utilizați același loc de injectare pentru injecții consecutive.

Vă puteți injecta singur Plegridy, fără ajutorul medicului dumneavoastră, dacă aveți instructajul necesar pentru a face acest lucru.

- Înainte de a începe, citiți și respectați sfaturile date în instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în pen preumplu*”.
- **Dacă aveți probleme** cu manevrarea pen-ului, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale, care ar putea să vă ajute.

Cât timp trebuie să utilizați Plegridy

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați tratamentul cu Plegridy. Este important să continuați utilizarea regulată a Plegridy. Nu faceți schimbări decât la indicația medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Plegridy decât trebuie

Trebuie să vă injectați Plegridy numai o dată la fiecare 2 săptămâni.

- Dacă ați utilizat mai mult de o injecție de Plegridy într-o perioadă de 7 zile, **contactați imediat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.**

Dacă uitați să utilizați Plegridy

Trebuie să vă injectați Plegridy o dată la fiecare 2 săptămâni. Această schemă regulată ajută la administrarea tratamentului cât mai uniform cu putință.

Dacă omiteți administrarea dozei în ziua obișnuită, faceți injecția cât mai curând posibil și continuați ca de obicei. Totuși, nu faceți mai mult de o injecție într-o perioadă de 7 zile. Nu faceți două injecții pentru a compensa injecția uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

- Probleme cu ficatul

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (*icter*)
- Mâncărime generalizată
- Senzație de rău, stare de rău (*greață și vărsături*)
- Învinețire ușoară a pielii
- **Adresați-vă imediat unui medic.** Acestea pot fi semne ale unei posibile probleme cu ficatul.

- Depresie

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă:

- Vă simțiți neobișnuit de trist, anxios sau inutil, sau
- Aveți gânduri de a vă sinucide
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- Reacție alergică severă

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Dificultăți de respirație
- Umflarea zonelor din jurul feței (buze, gât sau limbă)
- Erupții sau înroșire la nivelul pielii
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Crize convulsive**

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți o criză convulsivă sau un atac

- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Leziune la locul de injectare**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Orice leziune a pielii însoțită de umflare, inflamație sau scurgere de lichid în jurul locului de injectare
- **Adresați-vă unui medic.**

- **Probleme cu rinichii, inclusiv cicatrizarea, care pot reduce funcția renală**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Urină spumoasă
- Oboseală
- Umflare, în special la nivelul gleznelor și pleoapelor, și creștere în greutate
- **Adresați-vă unui medic, întrucât acestea ar putea fi semne ale unei posibile probleme cu rinichii.**

- **Probleme cu sângele**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Pot avea loc următoarele: cheaguri de sânge în vasele de sânge mici care vă pot afecta rinichii (purpura trombocitopenică sau sindromul hemolitic uremic). Simptomele pot să includă tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare, febră, stare de slăbiciune extremă, durere de cap, amețală sau senzație de confuzie. Medicul dumneavoastră vă poate găsi modificări ale sângelui și ale funcției renale.

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare
- Stare de slăbiciune extremă
- Durere de cap, amețală sau senzație de confuzie
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

Alte reacții adverse

Reacții adverse foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Simptome de tip pseudogripal. Aceste simptome nu înseamnă gripă adevărată, vezi mai jos. Nu puteți să transmiteți boala nimănui altcuiva.
- Dureri de cap
- Durere musculară (*mialgie*)
- Dureri în articulații, brațe, picioare sau gât (*artralgie*)
- Frisoane, senzație de frig
- Febră
- Stare de slăbiciune și oboseală (*astenie*)
- Înrășire, mâncărime sau durere în jurul locului în care ați administrat injecția
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Simptome de tip pseudogripal

Simptomele de tip pseudogripal sunt mai frecvente la începerea tratamentului cu Plegridy. Acestea se diminuează treptat, pe măsură ce utilizați injecțiile. Mai jos sunt date câteva modalități simple prin care puteți să faceți față acestor simptome de tip pseudogripal, dacă le aveți.

Trei metode simple pentru a ajuta la reducerea impactului simptomelor de tip pseudogripal:

1. Luați în considerare momentul administrării injecției cu Plegridy. Începutul și sfârșitul simptomelor de tip pseudogripal diferă pentru fiecare pacient. În medie, simptomele de tip pseudogripal încep la aproximativ 10 ore după injecție și durează între 12 și 24 ore.

2. Luați paracetamol sau ibuprofen cu jumătate de oră înainte de injecția cu Plegridy și continuați să luați paracetamol sau ibuprofen pe durata simptomelor pseudogripale. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul despre doza pe care trebuie să o luați și pentru cât timp.
3. Dacă aveți febră, beți multă apă pentru a nu vă deshidrata.

Reacții adverse frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Senzație de rău sau stare de rău (*greață sau vărsături*)
- Cădere a părului (*alopecie*)
- Mâncărime pe piele (*prurit*)
- Creșterea temperaturii corporale
- Modificări apărute în jurul locului în care ați administrat injecția, de exemplu umflare, inflamație, învinețire, încălzire, erupții sau schimbarea culorii
- Modificări ale sângelui care pot cauza oboseală sau reducerea capacității de a lupta cu infecțiile
- Creșterea valorilor enzimelor hepatice din sânge (apare la testele de sânge)
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Reacții adverse mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Papule
- Modificări ale sângelui care pot cauza învinețire inexplicabilă sau sângerare.
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Frecvență necunoscută

(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Hipertensiune arterială pulmonară: o boală în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge de la nivelul plămânilor, determinând presiune crescută a sângelui în vasele sanguine care transportă sângele de la inimă la plămâni. S-a observat apariția hipertensiunii arteriale pulmonare la diferite momente în timpul tratamentului, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu medicamente conținând interferon beta.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea acestui medicament, medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să înregistreze numele și numărul lotului medicamentului care vi s-a administrat în dosarul dumneavoastră de pacient. De asemenea, poate doriți să faceți o notă cu privire la aceste detalii în cazul în care vi se vor solicita aceste informații în viitor.

5. Cum se păstrează Plegridy

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Deschideți ambalajul numai atunci când aveți nevoie de un nou pen.
- **A se păstra la frigider, 2° - 8°C.**
 - A nu se congela. Aruncați orice cantitate de Plegridy care a fost congelată accidental.

- Plegridy poate fi păstrat afară din frigider, la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile, dar trebuie să fie **protejat de lumină**.
 - Pachetele pot fi scoase din frigider și apoi puse înapoi în frigider de mai multe ori, dacă este nevoie.
 - Aveți grijă ca timpul cât pen-urile stau în afara frigiderului **să nu depășească 30 de zile în total**.
 - Aruncați orice pen care a fost ținut afară din frigider timp de mai mult de 30 de zile.
 - Dacă nu știți cu exactitate numărul de zile cât ați ținut un pen afară din frigider, aruncați pen-ul.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați oricare din următoarele:
 - Dacă pen-ul este spart
 - Dacă soluția este colorată, tulbure sau puteți vedea particule plutind în ea.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Plegridy

Substanța activă este peginterferon beta-1a.

Fiecare pen preumplut a 63 micrograme conține peginterferon beta-1a 63 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Fiecare pen preumplut a 94 micrograme conține peginterferon beta-1a 94 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Fiecare pen preumplut a 125 micrograme conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Celelalte componente sunt: Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Plegridy conține sodiu”).

Cum arată Plegridy și conținutul ambalajului

Plegridy este o soluție injectabilă limpede și incoloră, într-un pen preumplut din sticlă, cu ac preatașat.

Mărimile de ambalaj:

- Pachetul de inițiere al Plegridy conține un pen preumplut portocaliu de 63 micrograme și un pen preumplut albastru de 94 micrograme.
- Pen-urile gri de 125 micrograme sunt furnizate într-un pachet conținând două sau șase pen-uri preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

Fabricantul

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK-3400 Hillerød
Danemarca

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
☎ +420 255 706 200

Danmark

Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
☎ +353 (0)1 463 7799

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd.
☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal
Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.
☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}>.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

7. Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în pen preumplut

▲ **Atenție! Nu** scoateți capacul pen-ului până când nu sunteți gata să injectați.

Cum se injectează Plegridy

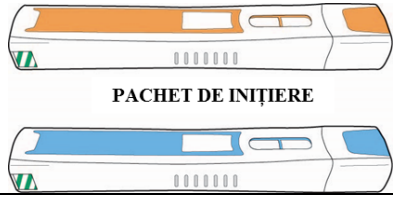
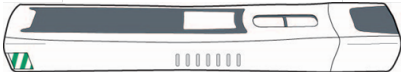
Citiți aceste instrucțiuni de utilizare înainte de a începe să utilizați Plegridy și de fiecare dată când vă reînnoiți prescripția medicală. Este posibil să existe informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre starea medicală sau tratamentul dumneavoastră.

Notă:

- **Înainte de a utiliza pen-ul pentru prima dată**, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate (sau să arate persoanei care vă îngrijește) cum se pregătește și se injectează cu pen-ul.
- Pen-ul este destinat injectării medicamentului numai sub piele (subcutanat).
- Fiecare pen se poate utiliza o singură dată.
- ▲ **Nu** dați nimănui altcuiva pen-ul dumneavoastră pentru a nu transmite o infecție altor persoane sau a nu lua dumneavoastră o infecție de la alte persoane.
- ▲ **Nu utilizați mai mult de 1** pen la fiecare 14 zile (o dată la 2 săptămâni).
- ▲ **Nu** utilizați pen-ul dacă **a căzut pe jos sau dacă prezintă semne vizibile de deteriorare**.

Schema de administrare

Pachetul de inițiere conține primele două injecții pe care trebuie să le faceți pentru a vă ajusta doza treptat. Alegeți pen-ul corect dintr-un pachet.

Când	Ce doză	Ce pachet
Ziua 0 (63 micrograme)	Prima injecție: 63 micrograme, alegeți pen-ul portocaliu	 PACHET DE ÎNȚIERE
Ziua 14 (94 micrograme)	A doua injecție: 94 micrograme, alegeți pen-ul albastru	
Ziua 28 și, după aceea, la fiecare două săptămâni (125 micrograme)	Injecție cu doză completă: 125 micrograme, alegeți pen-ul gri	 PACHET DE 125 MICROGRAME

▲ Nu utilizați mai mult de un pen într-o perioadă de 14 zile (la fiecare 2 săptămâni).

Materiale necesare pentru injecția Plegridy pen:

- 1 pen Plegridy (vezi Figura A)

Înainte de utilizare -- Componentele pen-ului Plegridy (Figura A)

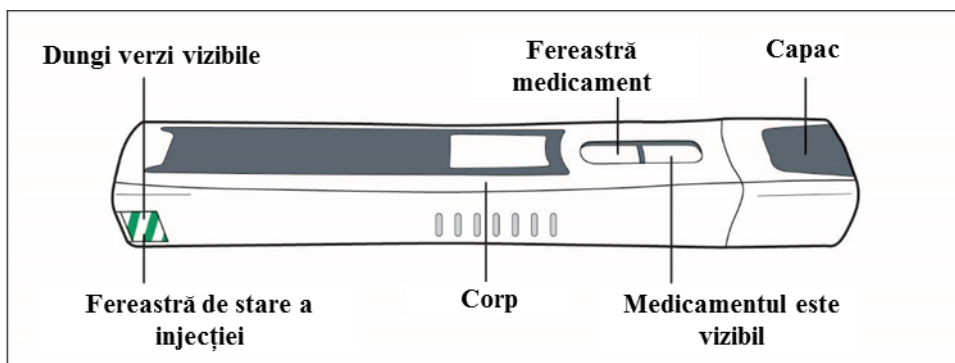


Figura A

▲ **Atenție! Nu scoateți capacul** până nu sunteți gata să injectați. Dacă scoateți capacul, nu-l puneți la loc pe pen. Punerea la loc a capacului poate conduce la blocarea pen-ului.

Materiale necesare care nu sunt incluse în pachet (vezi Figura B):

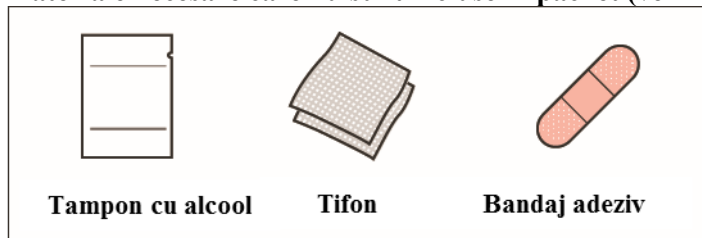


Figura B

Pregătirea pentru injecție

Pasul 1: Scoateți pen-ul din frigider.

- Scoateți ambalajul de Plegridy din frigider și alegeți pen-ul corect (doza) din ambalaj.
- Închideți ambalajul și, după ce ați scos un pen, puneți ambalajul înapoi în frigider.
- Lăsați pen-ul să se încălzească la temperatura camerei timp de cel puțin 30 de minute.**
 - ▲ Nu folosiți surse de căldură externe, precum apă caldă pentru a încălzi pen-ul.

Pasul 2: Adunați materialele și spălați-vă pe mâini

- Găsiți o suprafață curată, dreaptă și bine iluminată pe care să lucrați, cum ar fi o masă. Adunați toate materialele de care veți avea nevoie pentru a vă autoadministra sau a vi se administra injecția.
- Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.

Pasul 3: Verificați pen-ul Plegridy (vezi Figura C)

- Verificați fereastra de stare a injecției. Ar trebui să vedeți dungile verzi.
- Verificați data expirării.
- Verificați fereastra de medicament și asigurați-vă că medicamentul Plegridy este limpede și incolor.
 - ▲ Nu utilizați pen-ul dacă:
 - Nu vedeți dungile verzi în fereastra de stare a injecției.
 - Este expirat.
 - Lichidul este colorat, tulbure sau prezintă particule care plutesc.

Notă: Se poate să observați bule de aer în fereastra medicamentului. Acestea sunt normale și nu vă afectează doza.

- ▲ Nu utilizați pen-ul dacă a căzut sau dacă prezintă semne vizibile de deteriorare.

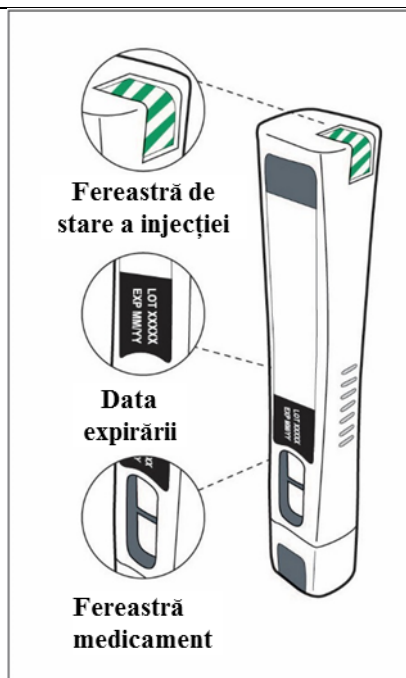
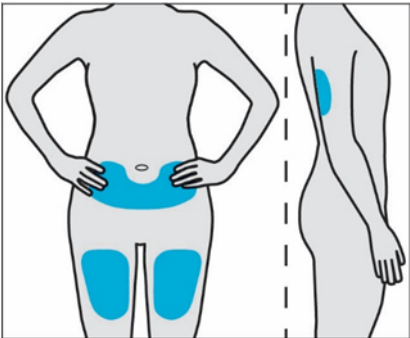
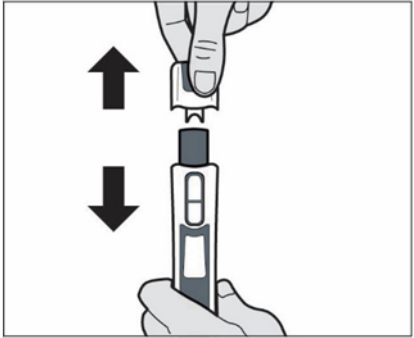
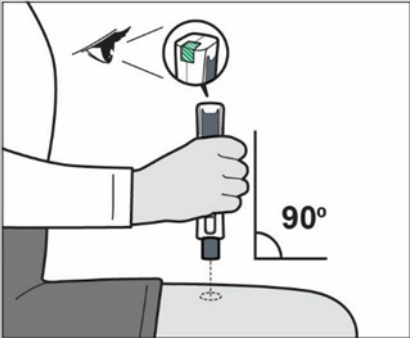
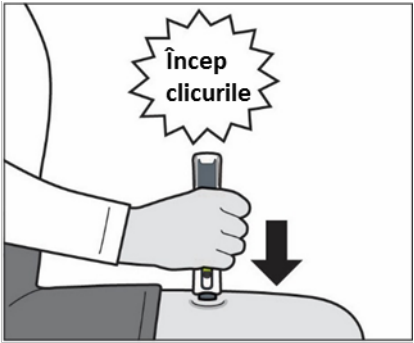
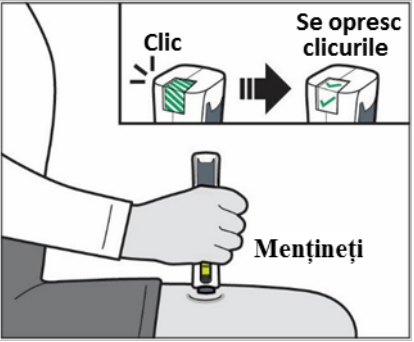
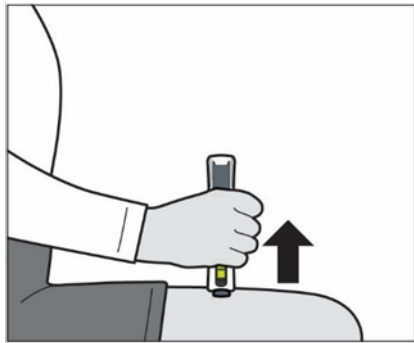


Figura C

Pasul 4: Alegeți și curățați locul injectiei	
a. Alegeți un loc pentru injectare de pe coapse, abdomen sau spatle părții superioare a brațelor (vezi zonele evidențiate din Figura D). • Dacă unele zone sunt dificil de accesat pentru dumneavoastră, rugați persoana care vă îngrijește și care a fost instruită să vă ajute. ▲ Nu injectați într-o zonă a corpului unde pielea este iritată, înroșită, cu vânătăi, tatuaje, infecții sau cicatrici. ▲ Nu injectați direct în buric. b. Ștergeți pielea cu un tampon cu alcool. ▲ Notă: Nu atingeți și nu suflați peste această zonă din nou, înainte de injectie. c. Lăsați locul de injectare să se usuce de la sine înainte de a vă injecta doza.	 Figura D
Administrarea injectiei	
Pasul 5: Scoateți capacul pen-ului Plegridy	
a. Trageți capacul pen-ului cu o mișcare verticală și puneți-l deoparte (vezi Figura E). Pen-ul dumneavoastră este acum gata pentru injectare. ▲ Avertizare! Nu atingeți, curățați sau manipulați capacul acului. Vă puteți înțepa cu acul sau pen-ul se poate bloca. ▲ Atenție! Nu puneți la loc capacul pe pen. Această manevră ar putea determina blocarea pen-ului.	 Figura E
Pasul 6: Administrarea injectiei	
a. Țineți pen-ul pe locul injectiei. Asigurați-vă că vedeți dungile verzi în fereastra de stare a injectiei (vezi Figura F). • Trebuie să țineți pen-ul într-un unghi de 90° pe locul injectiei. ▲ Avertizare! Nu sprjiniți pen-ul pe locul injectiei până când nu sunteți gata de injectare. Această manevră poate determina blocarea accidentală a pen-ului.	 Figura F

b. Apăsați ferm și mențineți apăsat pen-ul pe locul injecției. Veți auzi sunete ca niște clicuri. Aceasta vă indică faptul că injecția este în curs de efectuare (vezi Figura G).	 Figura G
c. Continuați să mențineți pen-ul ferm pe locul injecției până când clicurile încetează (vezi Figura H). ▲ Nu ridicați pen-ul de pe locul injecției până când clicurile nu încetează și nu vedeți bife verzi în fereastra de stare a injecției. ▲ Avertizare! Dacă nu auziți sunetele ca niște clicuri sau dacă nu vedeți bife verzi în fereastra de stare a injecției după ce încercați să injectați, este posibil ca pen-ul să se fi blocat și să nu vă fi administrat medicamentul. În acest caz, trebuie să luați legătura cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul.	 Figura H
Pasul 7: Îndepărtarea pen-ului Plegridy de la locul injecției	
a. După ce sunetele ca niște clicuri încetează, ridicați pen-ul de pe locul injecției. Capacul acului se va extinde pentru a acoperi acul și se va bloca (vezi Figura I). • Dacă vedeți sânge la locul injecției, ștergeți-l cu un tifon și aplicați un bandaj adeziv sau un plasture.	 Figura I

Pasul 8: Verificați pentru a vă asigura că ați administrat doza întreagă de Plegridy (vezi Figura J)

- Verificați fereastra de stare a injecției. Trebuie să vedeți bifele verzi.
- Verificați fereastra de medicament. Trebuie să vedeți un piston galben.



Figura J

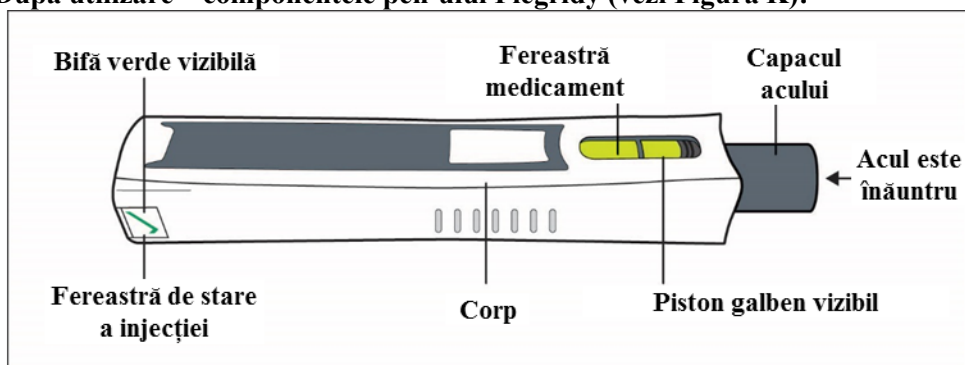
După administrarea injecției**După utilizare – componentele pen-ului Plegridy (vezi Figura K):**

Figura K

Notă: După îndepărtarea pen-ului de la locul injecției, capacul acului se va bloca pentru a preveni vătămrile prin înțepare. **Nu puneți capacul acului la loc pe pen.**

Pasul 9: Aruncarea pen-ului Plegridy folosit

- Întrebați medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre modul corect de eliminare a pen-ului folosit.
- ▲ **Nu puneți capacul acului la loc pe pen.**

Pasul 10: Îngrijirea locului de injectare

- Dacă este necesar, aplicați un tifon sau un bandaj adeziv pe locul injecției.

Pasul 11: Verificarea locului de injectare

- După 2 ore, verificați dacă locul de injectare nu prezintă înroșire, umflare sau sensibilitate.
- Dacă aveți o reacție pe piele care nu dispare în decurs de câteva zile, contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Înregistrați data și locul

- Înregistrați data și locul unde ați efectuat fiecare injecție.
- Pentru injecțiile din pachetul de inițiere, puteți utiliza tabelul de evidență tipărit pe interiorul capacului pachetului de inițiere.

Avertizări generale

- ▲ Nu reutilizați pen-ul Plegridy.
- ▲ Nu folosiți pen-ul Plegridy împreună cu alte persoane.
- **Nu lăsați pen-ul Plegridy și toate celelalte medicamente la îndemâna copiilor.**

Păstrare

- Se recomandă păstrarea la frigider, în condiții de temperatură controlată între 2°C - 8°C, în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Dacă este nevoie, Plegridy poate fi păstrat în ambalajul original fără a fi introdus la frigider, la temperaturi de până la 25°C timp de până la 30 de zile.
- **Plegridy poate fi scos și reintrodus în frigider dacă este necesar. Timpul total combinat în afara frigiderului la o temperatură de până la 25°C nu trebuie să depășească 30 de zile.**
- ▲ Nu congelați și nu expuneți la temperaturi mari.

Prospect: Informații pentru utilizator

Plegridy 125 micrograme soluție injectabilă în seringă preumplută peginterferon beta-1a

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy
3. Cum să utilizați Plegridy
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Plegridy
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută

1. Ce este Plegridy și pentru ce se utilizează

Ce este Plegridy

Substanța activă din Plegridy este peginterferonul beta-1a. Peginterferonul beta-1a este o formă modificată de interferon cu acțiune prelungită. Interferonii sunt substanțe naturale, produse de către corp pentru a ajuta la protecția împotriva infecțiilor și bolilor.

Pentru ce se utilizează Plegridy

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul **sclerozei multiple (SM) recurent-remisive** la adulți cu vârsta de 18 ani sau peste.

SM este o afecțiune pe termen lung, care implică sistemul nervos central (SNC), inclusiv creierul și măduva spinării, în care sistemul imunitar (sistemul de apărare natural) al organismului deteriorează învelișul de protecție (mielină) care înconjoară nervii din creier și măduva spinării. Aceasta întrerupe transmiterea mesajelor între creier și alte părți ale corpului, cauzând simptome de SM. Pacienții cu SM recurent-remisivă au perioade în care boala nu este activă (remisie) alternativ cu reizbucnirea simptomelor (recidivă).

Fiecare persoană dezvoltă propriul set de simptome ale SM. Acestea pot include:

- Senzație de pierdere a echilibrului sau de confuzie, probleme de mers, rigiditate și spasme musculare, oboseală, amorțeală la nivelul feței, brațelor sau picioarelor
- Durere acută sau cronică, probleme cu vezica urinară și intestinul, probleme sexuale și probleme cu vederea
- Dificultate de gândire și concentrare, depresie.

Cum funcționează Plegridy

Plegridy pare să funcționeze prin oprirea sistemului imunitar al organismului din a mai deteriora creierul și măduva spinării. Aceasta poate conduce la scăderea numărului de recidive pe care le aveți și poate încetini evoluția efectelor incapacitante ale SM. Tratamentul cu Plegridy poate ajuta la prevenirea înrăutățirii stării dumneavoastră, cu toate că nu poate vindeca SM.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Plegridy

Nu utilizați Plegridy

- **Dacă sunteți alergic** la peginterferon beta-1a, interferon beta-1a sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Vezi pct. 4 pentru simptomele unei reacții alergice.
- **Dacă aveți depresie severă** sau aveți gânduri de sinucidere

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată:

- **Depresie** sau probleme care vă afectează dispoziția
- **Gânduri de a vă sinucide**
 - Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă prescrie totuși Plegridy, dar este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut depresie sau orice probleme similare care vă afectează dispoziția.

Înainte să vă injectați Plegridy, **adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți oricare din următoarele afecțiuni.** Acestea se pot agrava în timp ce utilizați Plegridy:

- **Probleme severe cu ficatul sau rinichii**
- **Iritație la un loc de injectare**, care poate conduce la deteriorarea pielii și a țesuturilor (*necroză la locul de injectare*). Când sunteți gata pentru efectuarea injectiei, urmați cu atenție instrucțiunile de la punctul 7 „Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută” de la sfârșitul acestui prospect. Aceasta are ca scop reducerea riscului de apariție a reacțiilor la locul de injectare.
- **Epilepsie** sau alte tulburări convulsive, care nu sunt controlate de medicament
- **Probleme cu inima**, care pot cauza simptome cum sunt durerea în piept (*angina*), în special după efectuarea unei activități, umflarea gleznelor, dificultăți de respirație (*insuficiență cardiacă congestivă*) sau bătăi cardiace neregulate (*aritmie*).
- **Probleme cu tiroida**
- **Un număr mic de leucocite sau trombocite**, care poate cauza un risc crescut de infecție sau sângerare

Alte lucruri de luat în considerare când utilizați Plegridy

- Veți avea nevoie de teste de sânge pentru determinarea numărului de celule din sânge, a chimiei sângelui și a valorilor enzimelor hepatice. Acestea vor fi efectuate înainte să începeți să utilizați Plegridy, în mod regulat după inițierea tratamentului cu Plegridy și apoi periodic în timpul tratamentului, chiar dacă nu prezentați niciun simptom. Aceste teste de sânge vor fi efectuate în plus față de cele efectuate în mod normal pentru monitorizarea SM.
- Funcționarea glandei dumneavoastră tiroide va fi verificată în mod regulat sau ori de câte ori medicul dumneavoastră va considera necesar acest lucru.
- În timpul tratamentului pot apărea cheaguri de sânge în vasele de sânge mici. Aceste cheaguri de sânge vă pot afecta rinichii. Acestea pot să apară în câteva săptămâni până la câțiva ani după începerea tratamentului cu Plegridy. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vrea să vă verifice tensiunea arterială, sângele (numărul de trombocite) și funcționarea rinichilor.

Dacă vă înțepați accidental, pe dumneavoastră sau pe altcineva, cu acul de administrare a Plegridy, zona afectată trebuie spălată **imediat** cu apă și săpun și **trebuie să vă adresați imediat unui medic sau unei asistente medicale.**

Copii și adolescenți

Plegridy **nu este destinat utilizării** la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea utilizării Plegridy nu sunt cunoscute pentru această grupă de vârstă.

Plegridy împreună cu alte medicamente

Plegridy trebuie utilizat cu grijă dacă este asociat cu medicamente care sunt procesate în organism de un grup de proteine denumite „citocrom P450” (de exemplu unele medicamente utilizate pentru epilepsie sau depresie).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special cele utilizate pentru tratamentul epilepsiei sau depresiei. Aceasta include orice medicament obținut fără prescripție medicală.

Uneori, va fi nevoie să reamintiți altor profesioniști din domeniul sănătății că sunteți tratat cu Plegridy. De exemplu atunci când vi se prescriu alte medicamente sau când faceți un test de sânge. Plegridy poate afecta alte medicamente sau rezultatul testului.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că puteți fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Nu se anticipează efecte nocive asupra nou-născutului/sugarului alăptat. Plegridy poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Plegridy nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Plegridy conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg), adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Plegridy

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală

O injecție Plegridy 125 micrograme la fiecare 14 zile (la fiecare două săptămâni). Încercați să utilizați Plegridy la aceeași oră în aceeași zi, de fiecare dată când îl injectați.

Inițierea tratamentului cu Plegridy pentru utilizare intramusculară

Dacă nu ați mai luat până acum Plegridy, medicul dumneavoastră v-ar putea sfătui să creșteți doza treptat în timpul primei luni de tratament. Aceasta înseamnă că organismul dumneavoastră se va putea obișnui cu efectele Plegridy înainte de a lua primi completă.

Doza completă din seringă preumplută intramusculară de Plegridy este de 125 micrograme. Clemele de titrare Plegridy pot fi atașate la seringă, astfel încât să puteți crește treptat doza:

Doza 1 în ziua 0:

1/2 doză (63 micrograme) cu clemă de titrare GALBENĂ

Doza 2 în ziua 14:

3/4 doză (94 micrograme) cu clemă de titrare VIOLETĂ

Doza 3 în ziua 28 și apoi la fiecare 2 săptămâni:

doză completă (125 micrograme) – NU este necesară clemă de titrare

Plegridy furnizat în acest pachet este destinat injectării în mușchiul coapsei.

Înainte de a începe să utilizați Plegridy, citiți instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută*”, aflat la sfârșitul acestui prospect.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului dacă nu sunteți sigur cum trebuie să vă injectați medicamentul.

„Intramuscular” este abreviat ca IM pe eticheta seringii.

Autoinjectarea

Plegridy trebuie injectat în mușchiul coapsei (*injecție intramusculară*). Alternați locurile pe care le utilizați pentru injectare. Nu utilizați același loc de injectare pentru injecții consecutive.

Vă puteți injecta singur Plegridy, fără ajutorul medicului dumneavoastră, dacă aveți instructajul necesar pentru a face acest lucru.

- Înainte de a începe, citiți și respectați sfaturile date în instrucțiunile de la punctul 7, „*Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută*”.
- **Dacă aveți probleme** cu manevrarea seringii, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale, care ar putea să vă ajute.

Cât timp trebuie să utilizați Plegridy

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp trebuie să continuați tratamentul cu Plegridy. Este important să continuați utilizarea regulată a Plegridy. Nu faceți schimbări decât la indicația medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Plegridy decât trebuie

Trebuie să vă injectați Plegridy numai o dată la fiecare 2 săptămâni.

- Dacă ați utilizat mai mult de o injecție de Plegridy într-o perioadă de 7 zile, **contactați imediat medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.**

Dacă uitați să utilizați Plegridy

Trebuie să vă injectați Plegridy o dată la fiecare 2 săptămâni. Această schemă regulată ajută la administrarea tratamentului cât mai uniform cu putință.

Dacă omiteți administrarea dozei în ziua obișnuită, faceți injecția cât mai curând posibil și continuați ca de obicei. Totuși, nu faceți mai mult de o injecție într-o perioadă de 7 zile. Nu faceți două injecții pentru a compensa injecția uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

- Probleme cu ficatul

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (*icter*)
- Mâncărime generalizată
- Senzație de rău, stare de rău (*greață și vărsături*)
- Învinețire ușoară a pielii
- **Adresați-vă imediat unui medic.** Acestea pot fi semne ale unei posibile probleme cu ficatul.

- Depresie

(frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Dacă:

- Vă simțiți neobișnuit de trist, anxios sau inutil, sau
- Aveți gânduri de a vă sinucide

- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Reacție alergică severă**

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Dificultăți de respirație
- Umflarea zonelor din jurul feței (buze, gât sau limbă)
- Eruptii sau înroșire la nivelul pielii

- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Crize convulsive**

(mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Dacă aveți o criză convulsivă sau un atac

- **Adresați-vă imediat unui medic.**

- **Leziune la locul de injectare**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți vreunul din aceste simptome:

- Orice leziune a pielii însoțită de umflare, inflamație sau scurgere de lichid în jurul locului de injectare
- **Adresați-vă unui medic.**

- **Probleme cu rinichii, inclusiv cicatrizarea, care pot reduce funcția renală**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Urină spumoasă
- Oboseală
- Umflare, în special la nivelul gleznelor și pleoapelor, și creștere în greutate
- **Adresați-vă unui medic, întrucât acestea ar putea fi semne ale unei posibile probleme cu rinichii.**

- **Probleme cu sângele**

(rare - pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Pot avea loc următoarele: cheaguri de sânge în vasele de sânge mici care vă pot afecta rinichii (purpura trombocitopenică sau sindromul hemolitic uremic). Simptomele pot să includă tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare, febră, stare de slăbiciune extremă, durere de cap, amețală sau senzație de confuzie. Medicul dumneavoastră vă poate găsi modificări ale sângelui și ale funcției renale.

Dacă aveți unele sau toate aceste simptome:

- Tendință crescută de apariție a vânătăilor sau de sângerare
- Stare de slăbiciune extremă
- Durere de cap, amețală sau senzație de confuzie
- **Adresați-vă imediat unui medic.**

Alte reacții adverse

Reacții adverse foarte frecvente

(pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Simptome de tip pseudogripal. Aceste simptome nu înseamnă gripă adevărată, vezi mai jos. Nu puteți să transmiteți boala nimănui altcuiva.
- Dureri de cap
- Durere musculară (*mialgie*)
- Dureri în articulații, brațe, picioare sau gât (*artralgie*)
- Frisoane, senzație de frig
- Febră
- Stare de slăbiciune și oboseală (*astenie*)
- Înroșire, mâncărime sau durere în jurul locului în care ați administrat injecția
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Simptome de tip pseudogripal

Simptomele de tip pseudogripal sunt mai frecvente la începerea tratamentului cu Plegridy. Acestea se diminuează treptat, pe măsură ce utilizați injecțiile. Mai jos sunt date câteva modalități simple prin care puteți să faceți față acestor simptome de tip pseudogripal, dacă le aveți.

Trei metode simple pentru a ajuta la reducerea impactului simptomelor de tip pseudogripal:

1. Luați în considerare momentul administrării injecției cu Plegridy. Începutul și sfârșitul simptomelor de tip pseudogripal diferă pentru fiecare pacient. În medie, simptomele de tip pseudogripal încep la aproximativ 10 ore după injecție și durează între 12 și 24 ore.
2. Luați paracetamol sau ibuprofen cu jumătate de oră înainte de injecția cu Plegridy și continuați să luați paracetamol sau ibuprofen pe durata simptomelor pseudogripale. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul despre doza pe care trebuie să o luați și pentru cât timp.
3. Dacă aveți febră, beți multă apă pentru a nu vă deshidrata.

Reacții adverse frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Senzație de rău sau stare de rău (*greață sau vărsături*)
- Cădere a părului (*alopecie*)
- Mâncărime pe piele (*prurit*)
- Creșterea temperaturii corporale
- Modificări apărute în jurul locului în care ați administrat injecția, de exemplu umflare, inflamație, învinețire, încălzire, erupții sau schimbarea culorii
- Modificări ale sângelui care pot cauza oboseală sau reducerea capacității de a lupta cu infecțiile
- Creșterea valorilor enzimelor hepatice din sânge (apare la testele de sânge)
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Reacții adverse mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Papule
- Modificări ale sângelui care pot cauza învinețire inexplicabilă sau sângerare.
- **Dacă oricare din aceste reacții vă deranjează, adresați-vă unui medic.**

Frecvență necunoscută

(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Hipertensiune arterială pulmonară: o boală în care se produce îngustarea severă a vaselor de sânge de la nivelul plămânilor, determinând presiune crescută a sângelui în vasele sanguine care transportă sângele de la inimă la plămâni. S-a observat apariția hipertensiunii arteriale pulmonare la diferite momente în timpul tratamentului, inclusiv după câțiva ani de la inițierea tratamentului cu medicamente conținând interferon beta.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea acestui medicament, medicul dumneavoastră sau farmacistul trebuie să înregistreze numele și numărul lotului medicamentului care vi s-a administrat în dosarul dumneavoastră de pacient. De asemenea, poate doriți să faceți o notă cu privire la aceste detalii în cazul în care vi se vor solicita aceste informații în viitor.

5. Cum se păstrează Plegridy

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină. Deschideți ambalajul numai atunci când aveți nevoie de o nouă seringă.
- **A se păstra la frigider, 2°C - 8°C.**
 - A nu se congela. Aruncați orice cantitate de Plegridy care a fost congelată accidental.
- Plegridy poate fi păstrat afară din frigider, la temperatura camerei (până la 25°C) timp de cel mult 30 de zile, dar trebuie să fie **protejat de lumină**.
 - Pachetele pot fi scoase din frigider și apoi puse înapoi în frigider de mai multe ori, dacă este nevoie.
 - Aveți grijă ca timpul cât seringile stau în afara frigiderului **să nu depășească 30 de zile în total**.
 - Aruncați orice seringă care a fost ținută afară din frigider timp de mai mult de 30 de zile.
 - Dacă nu știți cu exactitate numărul de zile cât ați ținut o seringă afară din frigider, aruncați seringă.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați oricare din următoarele:
 - Dacă seringă este spartă
 - Dacă soluția este colorată, turbure sau puteți vedea particule plutind în ea.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Plegridy

Substanța activă este peginterferon beta-1a.

Fiecare seringă preumplută a 125 micrograme conține peginterferon beta-1a 125 micrograme în 0,5 ml soluție injectabilă.

Celelalte componente sunt: Acetat de sodiu trihidrat, acid acetic glacial, arginină clorhidrat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Plegridy conține sodiu”).

Cum arată Plegridy și conținutul ambalajului

Plegridy este o soluție injectabilă limpede și incoloră, într-o seringă preumplută din sticlă, cu ac preatașat.

Mărimile de ambalaj:

- Seringile sunt furnizate într-un pachet conținând două sau șase seringi preumplute cu ace de calibrul 23 și lungimea de 1,25 in (3,175 cm).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

Fabricantul

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK-3400 Hillerød
Danemarca

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
☎ +420 255 706 200

Danmark

Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +385 1 775 73 22

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd.
☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal
Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.
☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Biogen Idec (Ireland) Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}>.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

7. Instrucțiuni pentru injectarea Plegridy în seringă preumplută**Cum se injectează Plegridy**

Citiți instrucțiunile de utilizare înainte de a începe să utilizați seringă preumplută de Plegridy. Este posibil să existe informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră despre starea de sănătate sau tratamentul dumneavoastră.

Consumabilele de care aveți nevoie pentru injectia de Plegridy:

- 1 pachet de doze de administrare Plegridy care conține:
 - 1 seringă preumplută de Plegridy
 - ac de calibrul 23 și lungimea de 1,25 in (3,175 cm)
- un recipient rezistent la perforare pentru eliminarea seringilor și acelor uzate
- **Consumabile suplimentare care nu sunt incluse în pachet:**
 - Tampon cu alcool
 - Tampon din tifon
 - Bandaj adeziv

Dacă nu ați mai luat până acum Plegridy, doza dumneavoastră poate fi titrată la 2 injecții utilizând seringă cu kitul de titrare Plegridy.

o Doza 1:

½ doză (clemă de titrare galbenă) (nefurnizată ca parte a pachetului)

o Doza 2:

¾ doză (clemă de titrare violetă) (nefurnizată ca parte a pachetului)

o Doza 3:

o doză completă (nu este necesară clemă)

• Clemele de titrare Plegridy sunt de unică folosință numai cu seringă preumplută Plegridy. Nu refolosiți seringă sau clemele de titrare.

• **Trebuie să pregătiți seringă preumplută Plegridy și acul înainte de introducerea în clema de titrare Plegridy**

Pregătirea dozei de Plegridy:

- Găsiți o suprafață de lucru bine iluminată, curată, plană, de exemplu o masă, și colectați toate consumabilele de care veți avea nevoie pentru a vă autoinjecta sau pentru a vi se face o injecție.
- Scoateți 1 seringă preumplută Plegridy din frigider cu aproximativ 30 de minute înainte injectarea planificată a dozei de Plegridy pentru a permite acesteia să ajungă la temperatura camerei. **Nu** utilizați surse de căldură externe, precum apă fierbinte, pentru a încălzi seringă preumplută Plegridy.
- Verificați data de expirare tipărită pe eticheta seringii, pe capac și pe cutia exterioară. **Nu** utilizați seringă preumplută Plegridy după data de expirare.
- Spălați-vă mâinile cu apă și săpun.

Pregătirea injecției de Plegridy:

Pasul 1: Verificați seringă (vezi Figura A): • Seringă nu trebuie să prezinte fisuri sau deteriorări. • Verificați dacă este intact capacul și dacă acesta nu a fost îndepărtat. • Plegridy trebuie să arate limpede, incolor și nu trebuie să conțină particule. • Nu utilizați seringă preumplută de Plegridy în cazul în care: seringa este fisurată sau deteriorată • soluția este tulbure, colorată sau conține formațiuni solide sau particule • capacul a fost scos sau nu este bine fixat Nu utilizați seringă dacă vedeți oricare dintre cele de mai sus. Obțineți o seringă nouă.	Figura A
Pasul 2: Cu o mână, țineți seringă chiar sub capac și cu capatul îndreptat în sus (vezi Figura B). • Aveți grijă să țineți seringă de partea crestată, direct sub capac.	Figura B

Pasul 3: Cu cealaltă mână, apucați capacul și îndoiți-l la un unghi de 90° până când capacul se desprinde (vezi Figura C).

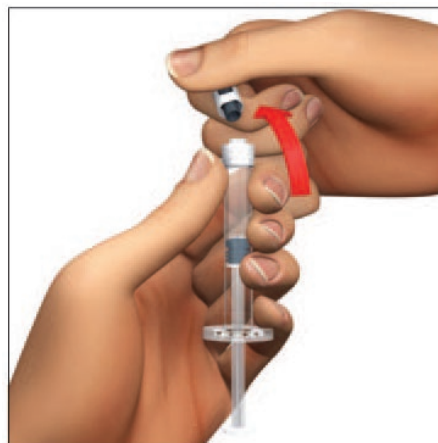


Figura C

Se va expune vârful seringii din sticlă (vezi Figura D).



Figura D

Pasul 4: Deschideți ambalajul acului steril de unică folosință și scoateți acul acoperit. Țineți seringă cu vârful seringii din sticlă în sus. Apăsați acul pe vârful seringii din sticlă (vezi Figura E).

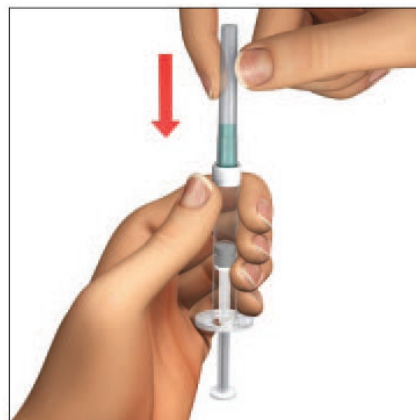
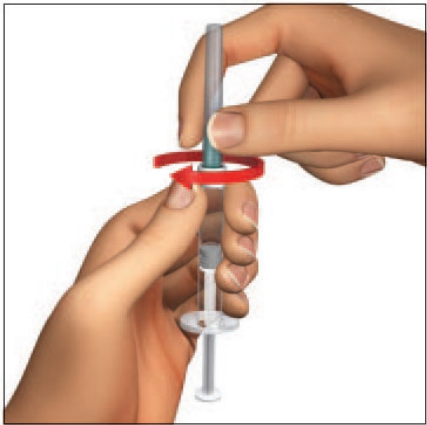
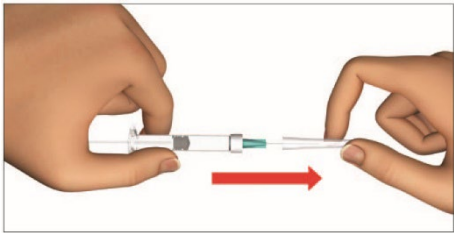
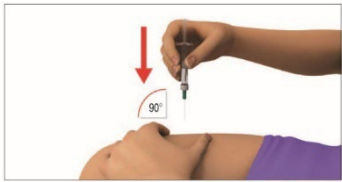


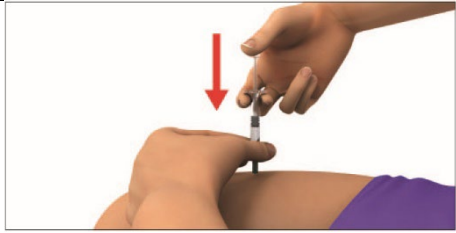
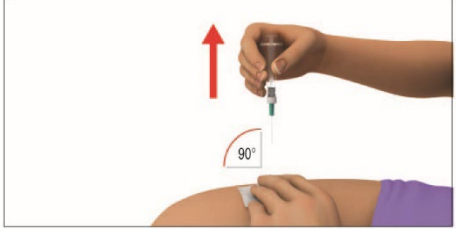
Figura E

Pasul 5: Rotiți ușor acul înainte (în sensul acelor de ceasornic) până când este strâns și fixat ferm (vezi Figura F). • Dacă acul nu este fixat ferm, seringă poate avea scurgeri și este posibil să nu primiți întreaga doză de Plegridy. • Nu scoateți capacul din plastic de pe ac.	 Figura F
---	--

Administrarea injecției de Plegridy:

- Medicul trebuie să vă arate dumneavoastră sau unei persoane care vă îngrijește cum se pregătește și se injectează doza de Plegridy înainte ca o seringă să fie utilizată pentru prima dată. Medicul sau asistenta medicală trebuie să urmărească cum vă injectați doza de Plegridy la prima utilizare a seringii.
- Injectați medicamentul Plegridy exact așa cum v-a arătat medicul dumneavoastră.
- Plegridy se injectează în mușchi (intramuscular).
- Plegridy trebuie injectat în coapsă (vezi Figura G).
- Schimbați (roțiți) locurile de injectare pentru fiecare doză. **Nu** utilizați același loc de injectare pentru fiecare injecție.
- **Nu** injectați într-o zonă a corpului unde pielea este iritată, înroșită, învinețită, infectată sau cicatrizată în vreun fel.

Pasul 6: Alegeți coapsa stângă sau dreaptă și ștergeți pielea cu un tampon cu alcool (vezi Figura G). Lăsați locul de injectare să se usuce înainte de a injecta doza. • Nu atingeți, nu suflați și nu ștergeți din nou această zonă înainte de a face injecția.	 Figura G
Pasul 7: Trageți capacul de protecție drept de pe ac (vezi Figura H). Nu răsuciți capacul pentru a-l îndepărta.	 Figura H
Pasul 8: Cu o mână, întindeți pielea în jurul locului de injectare. Cu cealaltă mână, țineți seringă ca pe un creion. Folosiți o mișcare rapidă asemănătoare aruncării unei săgeți și introduceți acul la un unghi de 90° prin piele și în mușchi (vezi Figura I). Odată ce acul este introdus, eliberați pielea.	 (Figura I)

Pasul 9: Apăsați încet pistonul până la golirea seringii (vezi Figura J).	 Figura J
Pasul 10: Scoateți acul din piele (vezi Figura K). Apăsați la nivelul locului de injectare cu tamponul din tifon timp de câteva secunde sau frecați ușor cu o mișcare circulară. • Dacă vedeți sânge după ce apăsați locul injectării timp de câteva secunde, ștergeți-l cu un tampon de tifon • și aplicați un bandaj adeziv.	 Figura K

După injecția de Plegridy:

- **Nu** puneți la loc capacul acului. Punerea la loc a capacului acului poate cauza înțeparea cu acul.
- Aruncați seringile și acele folosite într-un recipient pentru obiecte ascuțite sau un recipient din plastic dur sau din metal cu un capac cu filet, de exemplu o sticlă de detergent sau o cutie pentru cafea. Consultați medicul cu privire la modalitatea corectă de aruncare a recipientului. Pot exista legi locale sau naționale cu privire la modalitatea de aruncare a seringilor și acelor uzate. **Nu** aruncați seringile și acele uzate în coșul de gunoi menajer sau în coșuri de reciclare.
- Plegridy poate provoca frecvent înroșire, durere sau umflare a pielii la locul de injectare.
- Sunați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă locul de injectare devine umflat și dureros sau dacă zona pare infectată și nu se vindecă în câteva zile.

Informații generale despre utilizarea sigură și eficace a Plegridy

- Utilizați întotdeauna o seringă și un ac noi pentru fiecare injecție. **Nu** refolosiți seringă sau acele.
- **Nu** folosiți seringă sau acele în comun cu alte persoane.