BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (subkutan anvendelse)
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (subkutan anvendelse)
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (subkutan anvendelse)
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (intramuskulær anvendelse)
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (subkutan anvendelse)
Hver fyldt pen indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (subkutan anvendelse)
Hver fyldt pen indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (subkutan anvendelse)
Hver fyldt pen indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Dosis angiver mængden af interferon beta-1a-fraktionen af peginterferon beta-1a uden hensyntagen til den tilkoblede PEG-fraktion.
*Det aktive stof, peginterferon beta-1a, er et kovalent konjugat af interferon beta-1a, som fremstilles af kinesiske hamsterovarieceller med 20.000 Dalton (20 kDa) methoxy poly(etylenglykol) med en O-2-metylpropionaldehydkobling.

Dette lægemiddels styrke bør ikke sammenlignes med styrken af et andet pegyleret eller non-pegyleret protein i den samme terapeutiske klasse. Der henvises desuden til pkt. 5.1

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar og farveløs opløsning med pH 4,5-5,1.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Plegridy er indiceret til behandling af voksne patienter med attakvis multipel sklerose (MS) (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes under supervision af en læge med erfaring i behandling af multipel sklerose.

Plegridy kan administreres subkutant (s.c.) ved brug af en fyldt pen til éngangsbrug eller en fyldt injektionssprøjte til éngangsbrug, eller intramuskulært (i.m.) ved brug af en fyldt injektionssprøjte til éngangsbrug.

Der er påvist virkning af subkutant administreret peginterferon beta-1a sammenlignet med placebo. Direkte sammenlignelige data for peginterferon beta-1a *versus* non-pegyleret interferon beta eller virkningsdata for peginterferon beta-1a efter skift fra non-pegyleret interferon beta foreligger ikke. Dette bør tages i betragtning ved skift af patienter mellem pegylerede og non-pegylerede interferoner (se pkt. 5.1).

Dosering

Den anbefalede dosis er 125 mikrogram Plegridy injiceret s.c. eller i.m. hver 2. uge (hver 14. dag).

Initiering af behandling
Det anbefales generelt, at patienterne påbegynder s.c. eller i.m. behandling med 63 mikrogram ved dosis 1 (på dag 0), stigende til 94 mikrogram ved dosis 2 (på dag 14) og når den fulde dosis på 125 mikrogram ved dosis 3 (på dag 28), hvorefter de fortsætter med den fulde dosis (125 mikrogram) hver 2. uge (hver 14. dag) (se tabel 1a for s.c. anvendelse eller tabel 1b for i.m. anvendelse).

Subkutan administration
En startpakning med de 2 første doser (63 mikrogram og 94 mikrogram) er tilgængelig.

Tabel 1a: Titreringsskema ved initiering af s.c. administration

Dosis	Tidspunkt*	Mængde (mikrogram)	Etiket, injektionssprøjte
Dosis 1	Dag 0	63	Orange
Dosis 2	Dag 14	94	Blå
Dosis 3	Dag 28	125 (fuld dosis)	Grå

*Dosis hver 2. uge (hver 14. dag)

Intramuskulær administration
En dosispakke indeholder den fulde dosis på 125 mikrogram i 1 fyldt injektionssprøjte.

Plegridy-titreringsklemmerne, der er designet til brug sammen med den fyldte injektionssprøjte, er beregnet til at begrænse den dosis, der administreres, til 63 mikrogram (dosis 1 (1/2 dosis), gul titreringsklemme) og 94 mikrogram (dosis 2 (3/4 dosis), lilla titreringsklemme) på henholdsvis dag 0 og dag 14. Hver Plegridy-titreringsklemme skal anvendes én gang og skal herefter kasseres sammen med eventuelt resterende lægemiddel. Patienterne skal anvende den fulde dosis på 125 mikrogram (ingen klemme påkrævet) fra dag 28 og fremefter (dosering hver 14. dag).

Tabel 1b Titreringsskema ved initiering af i.m. administration

Dosis	Tidspunkt*	Mængde (mikrogram)	Titreringsklemme
Dosis 1	Dag 0	63	Gul
Dosis 2	Dag 14	94	Lilla
Dosis 3	Dag 28	125 (fuld dosis)	Ingen klemme påkrævet

*Doseret hver 2. uge (hver 14. dag)

Dosistitrering ved initiering af behandlingen kan være med til at reducere influenzalignende symptomer, som kan forekomme ved initiering af behandling med interferoner. Profylaktisk og samtidig anvendelse af antiinflammatoriske, analgetiske og/eller antipyretiske behandlinger kan forebygge eller reducere influenzalignende symptomer, der undertiden forekommer under behandling med interferoner (se pkt. 4.8).

Skift fra s.c. til i.m. administration og omvendt er ikke undersøgt. Baseret på påvist bioækvivalens mellem de to administrationsveje forventes det ikke, at dosistitrering er påkrævet, når der skiftes fra s.c. til i.m. administration eller omvendt (se pkt. 5.1 og 5.2).

Hvis en dosis glemmes, skal den tages så hurtigt som muligt.

- Hvis der er 7 dage eller mere til næste planlagte dosis: Patienten skal tage den glemte dosis med det samme. Behandlingen kan derefter fortsætte med den næste planlagte dosis efter skemaet.
- Hvis der er under 7 dage til næste planlagte dosis: Patienten skal påbegynde et nyt 2-ugers doseringsskema startende fra det tidspunkt, hvor patienten tager den glemte dosis. Patienten må ikke tage to doser peginterferon beta-1a med under 7 dages interval.

Særlige populationer

Ældre
Peginterferon beta-1a's sikkerhed og virkning hos patienter over 65 år er på grund af det begrænsede antal af disse patienter i de kliniske studier ikke undersøgt tilstrækkeligt.

Nedsat nyrefunktion
Dosisregulering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Dette baseres på data fra studier af let, moderat og svært nedsat nyrefunktion og terminal nyresygdom (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion
Peginterferon beta-1a er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population
Peginterferon beta-1a's virkning og sikkerhed hos børn i alderen 0 til 18 år er ikke klarlagt ved multipel sklerose. Der foreligger ingen data.

Administration

Det anbefales, at en sundhedsperson uddanner patienten i korrekt teknik til selvadministrering af s.c. injektioner med den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen til s.c. anvendelse eller i.m. injektioner med den fyldte injektionssprøjte til i.m. anvendelse, efter behov. Patienterne skal rådes til at skifte s.c. eller i.m. injektionssted hver anden uge. De sædvanlige injektionssteder for s.c. injektioner er mave, arm og lår. Det sædvanlige injektionssted for i.m. injektion er låret.

Hver Plegridy fyldt pen/injektionssprøjte til s.c. administration leveres med en påsat kanyle. Plegridy fyldt injektionssprøjte til i.m. administration leveres som en fyldt injektionssprøjte med en separat kanyle til i.m. anvendelse.

De fyldte injektionssprøjter til i.m. og s.c. administration og de fyldte penne til s.c. administration er kun til éngangsbrug og skal kasseres efter brug.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet
Når Plegridy er taget ud af køleskabet, skal det stå, indtil det har nået stuetemperatur (op til 25 °C) i ca. 30 minutter, før det indgives. Lægemidlet må ikke opvarmes med eksterne varmekilder som varmt vand.

En fyldt Plegridy-injektionssprøjte må ikke anvendes, hvis væsken er farvet, uklar eller indeholder partikler. Væsken i injektionssprøjten skal være klar og farveløs.

En fyldt Plegridy-pen må ikke anvendes, medmindre der ses grønne striber i pennens injektionsstatusvindue. En fyldt Plegridy-pen må ikke anvendes, hvis væsken er farvet, uklar eller indeholder flydende partikler. Væsken i medicinvinduet skal være klar og farveløs.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for naturligt eller rekombinant interferon beta eller peginterferon eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Patienter med nuværende svær depression og/eller selvmordstanker (se pkt. 4.4 og 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Leverskade

Forhøjede levertransaminaseniveauer i serum, hepatitis, autoimmun hepatitis og sjældne tilfælde af svært leversvigt er blevet rapporteret i forbindelse med lægemidler med interferon beta. Forhøjede leverenzymer er observeret ved anvendelse af peginterferon beta-1a. Patienterne skal overvåges med henblik på tegn på leverskade (se pkt. 4.8).

Depression

Peginterferon beta-1a bør administreres med forsigtighed til patienter med tidligere depressive lidelser (se pkt. 4.3). Depression optræder hyppigere hos patienter med multipel sklerose og i forbindelse med anvendelse af interferon. Patienterne bør rådes til straks at rapportere ethvert tegn på depression og/eller selvmordstanker til den behandlende læge.

Patienter, der viser symptomer på depression, bør overvåges nøje under behandlingen og behandles efter sædvanlig praksis. Ophør af behandling med peginterferon beta-1a bør overvejes (se pkt. 4.8).

Overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder tilfælde af anafylaksi, som en sjælden komplikation til behandling med interferon beta, herunder peginterferon beta-1a. Patienterne skal rådes til at seponere behandlingen med peginterferon beta-1a og øjeblikkeligt søge lægehjælp, hvis de får tegn og symptomer på anafylaksi eller svære overfølsomhedsreaktioner. Behandlingen med peginterferon beta-1a må ikke genstartes (se pkt. 4.8).

Reaktioner på injektionsstedet

Der er rapporteret reaktioner på injektionsstedet, herunder nekrose på injektionsstedet, i forbindelse med anvendelse af subkutan interferon beta. For at minimere risikoen for reaktioner på injektionsstedet skal patienterne instrueres i at anvende aseptisk teknik. Proceduren for selvadministration af patienten bør gennemgås jævnligt, især hvis der har været reaktioner på

injektionsstedet. Hvis patienten oplever læsioner i huden, som kan være ledsaget af hævelse eller væske fra injektionsstedet, bør patienten rådes til at tale med lægen. En patient, som blev behandlet med peginterferon beta-1a i et klinisk studie, oplevede nekrose på injektionsstedet med s.c. peginterferon beta-1a. Nekrosens omfang afgør, om behandlingen skal seponeres efter en nekrose på et enkelt sted (se pkt. 4.8).

Nedsatte perifere blodtællinger

Der er rapporteret nedsatte perifere blodtællinger i alle cellelinjer, herunder sjælden pancytopeni og svær trombocytopeni hos patienter, som fik interferon beta. Der er observeret cytopenier, herunder sjælden svær neutropeni og trombocytopeni, hos patienter i behandling med peginterferon beta-1a. Patienterne skal overvåges med henblik på symptomer eller tegn på nedsatte perifere blodtællinger (se pkt. 4.8).

Nyre- og urinvejslidelser

Nefrotisk syndrom (klassevirkninger)
Der er indberettet tilfælde af nefrotisk syndrom med forskellige underliggende nefropatier, herunder kollaberende fokal segmental glomerulosklerose (FSGS), "minimal change"-sygdom (MCD), membranproliferativ glomerulonefrit (MPGN) og membranøs glomerulopati (MGN) i forbindelse med behandling med interferon beta-produkter. Hændelserne blev indberettet på forskellige tidspunkter under behandlingen og kan opstå efter flere års behandling med interferon beta. Det anbefales at foretage regelmæssig monitorering af tidlige tegn eller symptomer, f.eks. ødem, proteinuri og nedsat nyrefunktion, især hos patienter med høj risiko for nyresygdom. Hurtig behandling af nefrotisk syndrom er påkrævet, og seponering af behandlingen med peginterferon beta-1a bør overvejes.

Svært nedsat nyrefunktion
Der bør udvises forsigtighed ved administration af peginterferon beta-1a til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Trombotisk mikroangiopati (TMA) (klassevirkninger)

Tilfælde af TMA, der manifesterede sig som trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) eller hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS), herunder dødelige tilfælde, er indberettet med interferon beta-produkter. Bivirkningerne blev rapporteret på forskellige tidspunkter under behandlingen og kan opstå flere uger til flere år efter påbegyndelse af behandling med interferon beta. Tidlige kliniske manifestationer kan være trombocytopeni, nyindtrådt hypertension, feber, symptomer fra centralnervesystemet (f.eks. forvirring, parese) og nedsat nyrefunktion. Laboratoriefund, som tyder på TMA, kan være nedsat antal trombocytter, forhøjet laktatdehydrogenase (LDH) (forårsaget af hæmolyse) i serum og skistocytter (erytrocytfragmentering) på en blodfilm. Derfor anbefales yderligere test af trombocytniveau, LDH i serum, blodfilm og nyrefunktion, hvis der observeres kliniske manifestationer af TMA. Hvis diagnosen TMA stilles, er omgående behandling nødvendig (plasmaferese skal overvejes), og omgående seponering af peginterferon beta-1a anbefales.

Afvigende laboratoriefund

Afvigende laboratoriefund forekommer i forbindelse med behandling med interferoner. Foruden de laboratorieundersøgelser, der normalt kræves til monitorering af patienter med multipel sklerose, anbefales derfor komplette blodtællinger og differentialtællinger, trombocyttællinger og blodkemi, herunder leverfunktionstest (f.eks. aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransaminase (ALAT)), før initiering og med jævne mellemrum efter introduktion af behandling med peginterferon beta-1a og derefter jævnligt i fravær af kliniske symptomer.

Patienter med myelosuppresion kan have behov for mere intensiv overvågning af komplette blodtællinger med differential- og trombocyttælling.

Der er observeret hypotyroidisme og hypertyroidisme ved anvendelse af interferon beta-produkter. Jævnlige undersøgelser af tyroideafunktion anbefales hos patienter med tyroideadysfunktion i anamnesen eller på klinisk indikation.

Krampeanfald

Peginterferon beta-1a bør administreres med forsigtighed til patienter med tidligere krampeanfald, patienter, som er i behandling med antiepileptika, især hvis epilepsien ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med antiepileptika (se pkt. 4.8).

Hjertesygdom

Der er indberetninger om forværring af hjertesygdom hos patienter under behandling med interferon beta. Incidensen af kardiovaskulære hændelser var sammenlignelig mellem peginterferon beta-1a- (125 mikrogram hver 2. uge) og placebogruppen (7 % i hver gruppe). Der var ingen indberetninger om alvorlige kardiovaskulære hændelser hos patienter, som fik peginterferon beta-1a i ADVANCE-studiet. Ikke desto mindre bør patienter med eksisterende signifikant hjertesygdom, som kongestivt hjertesvigt, kransåresygdom eller arytmi, observeres for forværring af deres hjertelidelse, især under initiering af behandlingen.

Immunogenicitet

Patienterne kan udvikle antistoffer mod peginterferon beta-1a. Data fra patienter, som har været i behandling med s.c. administreret peginterferon beta-1a i op til 2 år, tyder på, at under 1 % (5/715) udviklede persisterende neutraliserende antistoffer mod interferon beta-1a-delen af peginterferon beta-1a. Neutraliserende antistoffer kan reducere den kliniske virkning. Udvikling af antistoffer mod interferon-fraktionen af peginterferon beta-1a havde imidlertid ingen påviselig indvirkning på sikkerhed eller klinisk virkning, om end analysen var begrænset af den lave incidens af immunogenicitet.

Tre procent af patienterne (18/681) udviklede persisterende antistoffer mod PEG-fraktionen af peginterferon beta-1a. I det udførte kliniske studie, havde udvikling af antistoffer mod PEG-fraktionen af peginterferon beta-1a ingen påviselig indvirkning på sikkerhed eller klinisk virkning (herunder attakfrekvens på årsbasis, MR (magnetisk resonans)-læsioner og udvikling af handicap).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed og tæt overvågning bør overvejes ved administration af peginterferon beta-1a til patienter med svært nedsat leverfunktion. Patienterne bør overvåges med henblik på tegn på leverskade, og der bør udvises forsigtighed, når interferoner anvendes samtidig med andre lægemidler, der forbindes med leverskader (se pkt. 4.8 og 5.2).

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Kliniske studier indikerer, at patienter med multipel sklerose kan behandles med peginterferon beta-1a og kortikosteroider under attakker. Det har været rapporteret, at interferoner reducerer aktiviteten af de leverenzymer, der er afhængige af CYP, hos mennesker og dyr. Der bør udvises forsigtighed, når peginterferon beta-1a administreres i kombination med lægemidler, som har et snævert terapeutisk indeks, og hvis clearance overvejende er afhængig af CYP-systemet, f.eks. visse klasser af antiepileptika og antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En stor mængde data (mere end 1.000 graviditetsudfald) fra registre og erfaring efter markedsføring indikerer ingen øget risiko for større medfødte misdannelser efter eksponering for interferon beta inden undfangelse eller i graviditetens første trimester. Dog er varigheden af eksponering i det første trimester usikker, da data blev indsamlet, mens brug af interferon beta under graviditet var kontraindiceret, og behandlingen sandsynligvis blev seponeret, når graviditeten blev konstateret og/eller bekræftet. Erfaring med eksponering i graviditetens andet og tredje trimester er meget begrænset.

Baseret på data fra dyrestudier (se pkt. 5.3) kan der være en øget risiko for spontan abort. Risikoen for spontane aborter hos gravide kvinder eksponeret for interferon beta kan på nuværende tidspunkt ikke evalueres tilstrækkeligt på baggrund af de tilgængelige data, men indtil nu indikerer data ikke en øget risiko.

Peginterferon beta-1a kan anvendes under graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Amning

Begrænset tilgængelig information om udskillelse af interferon beta-1a/peginterferon beta-1a i modermælk, kombineret med interferon betas kemiske/fysiologiske egenskaber, tyder på, at niveauet af interferon beta-1a/peginterferon beta-1a, som udskilles i human mælk, er ubetydeligt. Der forventes ingen skadelig påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes.

Peginterferon beta-1a kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om peginterferon beta-1a's virkning på menneskers fertilitet. Hos dyr er der ved meget høje doser observeret anovulatoriske virkninger (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om peginterferon beta-1a's virkning på dyrehanners fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Peginterferon beta-1a påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De hyppigste bivirkninger (højere incidens end placebo) for peginterferon beta-1a 125 mikrogram subkutant hver 2. uge var erytem på injektionsstedet, influenzalignende sygdom, pyreksi, hovedpine, myalgi, kulderystelser, smerter på injektionsstedet, asteni, pruritus på injektionsstedet og artralgi. Den hyppigst indberettede bivirkning, som medførte seponering hos patienter, der var i behandling med peginterferon beta-1a 125 mikrogram subkutant hver 2. uge, var influenzalignende sygdom (<1 %).

Tabel med bivirkninger ved subkutan administration
I kliniske studier fik i alt 1.468 patienter peginterferon beta-1a s.c. i op til 278 uger med en samlet eksponering svarende til 4.217 personår. 1.285 patienter fik behandling med peginterferon beta-1a i mindst 1 år, og 1.124 patienter fik behandling med peginterferon beta-1a i mindst 2 år. 947 patienter fik behandling med peginterferon beta-1a i mindst 3 år, og 658 patienter fik mindst 4 års behandling med peginterferon beta-1a. Erfaringen i den randomiserede, ukontrollerede fase (år 2) af ADVANCE-

studiet og i forlængelsesstudiet ATTAIN (patienter fik behandling i op til 4 år) var i overensstemmelse med den etårige placebokontrollerede fase af ADVANCE-studiet.

Tabel 2 opsummerer bivirkninger (incidens over placebo og med rimelig mulighed for kausalitet) fra 512 patienter, som blev behandlet med 125 mikrogram peginterferon beta-1a s.c. hver 2. uge, og 500 patienter, som fik placebo i op til 48 uger samt data efter markedsføring.

Bivirkningerne er præsenteret med de foretrukne MedDRA-termer under MedDRA-systemorganklassen. Frekvensen af nedenstående bivirkninger er udtrykt i følgende kategorier:
- Meget almindelig (≥1/10)
- Almindelig (≥1/100 til <1/10)
- Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)
- Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)
- Meget sjælden (<1/10.000)
- Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Tabel 2 Opsummering af bivirkninger i tabelform

MedDRA-systemorganklasse	**Bivirkning**	**Frekvenskategori**
Blod og lymfesystem	Trombocytopeni	Ikke almindelig
	Trombotisk mikroangiopati, inkl. trombotisk trombocytopenisk purpura/hæmolytisk-uræmisk syndrom*	Sjælden
Immunsystemet	Angioødem,	Ikke almindelig
	Overfølsomhed	
	Anafylaksi[1]	Ikke kendt
Psykiske forstyrrelser	Depression	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
	Krampeanfald	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Pulmonal arteriel hypertension[†]	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
	Opkastning	
Hud og subkutane væv	Alopecia[$]	Almindelig
	Pruritus	
	Urticaria	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Meget almindelig
	Artralgi	
Nyrer og urinveje	Nefrotisk syndrom, glomerulosklerose	Sjælden

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning	Frekvenskategori
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Influenzalignende sygdom	Meget almindelig
	Pyreksi	
	Kulderystelser	
	Erytem på injektionsstedet	
	Smerter på injektionsstedet	
	Pruritus på injektionsstedet	
	Asteni	
	Hypertermi	Almindelig
	Inflammation på injektionsstedet	
	Smerter	
	Hæmatom på injektionsstedet	
	Hævelse på injektionsstedet	
	Ødem på injektionsstedet	
	Udslæt på injektionsstedet	
	Varme på injektionsstedet	
	Misfarvning på injektionsstedet	
	Nekrose på injektionsstedet	Sjælden
Undersøgelser	Forhøjet alaninaminotransferase	Almindelig
	Forhøjet aspartataminotransferase	
	Forhøjet gamma-glutamyl-transferase	
	Nedsat leukocyttal	
	Nedsat hæmoglobin	
	Forhøjet legemstemperatur	
	Nedsat trombocyttal	Ikke almindelig

*Klasserelateret bivirkning for interferon beta-præparater (se pkt. 4.4)
†Klasserelateret bivirkning ved interferon-præparater se nedenfor *Pulmonal arteriel hypertension*
$Klasserelateret bivirkning ved interferon-præparater
[1]Bivirkninger, der kun er set efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger ved subkutan administration

Influenzalignende symptomer
47 % af de patienter, som fik125 mikrogram peginterferon beta-1a hver 2. uge, og 13 % af de patienter, som fik placebo, oplevede influenzalignende sygdom. Incidensen af influenzalignende symptomer (f.eks. influenzalignende sygdom, kulderystelser, hyperpyreksi, muskuloskeletale smerter, myalgi, smerter, pyreksi) var højest ved initering af behandlingen og faldt generelt over de første 6 måneder. Af de patienter, som rapporterede influenzalignende symptomer, rapporterede 90 % dem som lette eller moderate. Ingen blev betragtet som alvorlige. Under 1 % af de patienter, som fik peginterferon beta-1a under den placebokontrollerede fase af ADVANCE-studiet, seponerede behandlingen på grund af influenzalignende symptomer. Et åbent studie med patienter, der skiftede fra interferon beta-behandling til peginterferon beta-1a, evaluerede, hvornår de profylaktisk behandlede influenzalignende symptomer indtrådte og varigheden heraf. Hos patienter, der oplevede influenzalignende symptomer, var mediantiden til symptomerne indtrådte 10 timer (interkvartilt interval 7 til 16 timer) efter injektionen, og medianvarigheden var 17 timer (interkvartilt interval 12 til 22 timer).

Reaktioner på injektionsstedet
Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. erytem, smerter, pruritus eller ødem på injektionsstedet) blev rapporteret af 66 % af de patienter, som fik125 mikrogram peginterferon beta-1a hver 2. uge, sammenlignet med 11 % af de patienter, som fik placebo. Erytem på injektionsstedet var den hyppigst rapporterede reaktion på injektionsstedet. Af de patienter, som rapporterede reaktioner på

injektionsstedet, rapporterede 95 % dem som milde eller moderate. En patient ud af 1.468 patienter, der fik peginterferon beta-1a i et klinisk studie, havde nekrose på injektionsstedet, som forsvandt efter standardbehandling.

Afvigelser i levertransaminase
Incidensen af forhøjede levertransaminaser var større hos patienter, som fik peginterferon beta-1a, end hos patienter, som fik placebo. De fleste enzymforhøjelser var <3 gange den øvre normalgrænse (ULN). Forhøjelserne af alaninaminotransferase og aspartataminotransferase (>5 gange ULN) blev rapporteret hos henholdsvis 1 % og <1 % af de placebobehandlede patienter og 2 % og <1 % af de patienter, som blev behandlet med peginterferon beta-1a. Forhøjelser af levertransaminaser i serum kombineret med forhøjet bilirubin blev observeret hos to patienter, som havde eksisterende afvigelser i levertest, før de fik peginterferon beta-1a i de kliniske studier. I begge tilfælde forsvandt det efter seponering af lægemidlet.

Hæmatologiske forstyrrelser
Fald i leukocyttal på <3,0 x 10^9/l sås hos 7 % af de patienter, som fik peginterferon beta-1a, og hos 1 % af de patienter, som fik placebo. De gennemsnitlige leukocyttal lå inden for normalgrænserne hos patienter, der blev behandlet med peginterferon beta-1a. Fald i leukocyttallene var ikke forbundet med forhøjet infektionsrisiko eller alvorlige infektioner. Incidensen af potentielt klinisk signifikante fald i lymfocyttal (<0,5 x 10^9/l) (<1 %), neutrofiltal (≤1,0 x 10^9/l) (<1 %) og trombocyttal (≤100 x 10^9/l) (≤1 %) var sammenlignelig mellem patienter, som fik peginterferon beta-1a, og patienter, som fik placebo. Der blev rapporteret om to alvorlige tilfælde hos patienter, der blev behandlet med peginterferon beta-1a: En patient (<1 %) fik svær trombocytopeni (trombocyttal <10 x 10^9/l), en anden patient (<1 %) fik svær neutropeni (neutrofiltal <0,5 x 10^9/l). Hos begge patienter normaliseredes celletallene efter seponering af peginterferon beta-1a. Der blev observeret let forhøjede erytrocyttal (RBC) hos patienter, som fik peginterferon beta-1a. Incidensen af potentielt klinisk signifikante fald i RBC-tal (<3,3 x 10^{12}/l) var sammenlignelig mellem patienter, som fik peginterferon beta-1a, og patienter, som fik placebo.

Overfølsomhedsreaktioner
Der blev rapporteret overfølsomhedsreaktioner hos 16 % af de patienter, som fik 125 mikrogram peginterferon beta-1a hver 2. uge, og 14 % af de patienter, som fik placebo. Under 1 % af de patienter, som fik peginterferon beta-1a, havde en alvorlig overfølsomhedsreaktion (f.eks. angioødem, urticaria), og de kom sig, så snart de blev behandlet med antihistaminer og/eller kortikosteroider. Efter markedsføring er der blevet rapporteret alvorlige hændelser med overfølsomhed, herunder tilfælde af anafylaksi (hyppighed ikke kendt), efter administration af peginterferon beta-1a.

Pulmonal arteriel hypertension
Der er indberettet tilfælde af pulmonal arteriel hypertension (PAH) for lægemidler indeholdende interferon beta. Hændelserne blev indberettet på forskellige tidspunkter, herunder op til flere år efter påbegyndelse af behandlingen med interferon beta.

Intramuskulær administrationsvej
Et åbent overkrydsningsstudie inkluderede 136 studiepersoner til vurdering af bioækvivalensen af enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a administreret ved s.c. og i.m. injektion hos raske frivillige. De hyppigst rapporterede bivirkninger (med >10 % forekomst i begge arme) på tværs af begge behandlingsperioder var kulderystelser (35,6 % ved i.m. administration *vs.* 26,9 % ved s.c. administration), smerter (22,0 % ved i.m. administration *vs.* 14,2 % ved s.c. administration), smerter på injektionsstedet (11,4 % ved i.m. administration *vs.* 14,9 % ved s.c. administration), erytem på injektionsstedet (2,3 % ved i.m. administration *vs.* 25,4 % ved s.c. administration) og hovedpine (35,6 % ved i.m. administration *vs.* 41,0 % ved s.c. administration).

Reaktioner på injektionsstedet blev rapporteret med en lavere frekvens ved i.m. administration (14,4 %) sammenlignet med s.c. administration (32,1 %).

Unormalt urinprotein uden tilknyttede bivirkninger blev rapporteret hos 1/130 (0,8 %) i armen med s.c. administration og hos 4/131 (3,1 %) i gruppen med i.m. administration.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering kan patienterne indlægges til observation på hospitalet, og der bør gives passende understøttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, immunostimulanser, interferoner, ATC-kode: L03AB13

Peginterferon beta-1a er et interferon beta-1a konjugeret med et enkelt lineært molekyle af 20.000 Da methoxy poly(etylenglykol)-O-2-metylpropionaldehyd (20 kDa mPEG-O-2-metylpropionaldehyd) med en substitutionsgrad på 1 mol af polymer/mol protein. Den gennemsnitlige molekylmasse er ca. 44 kDa, hvoraf proteinfraktionen udgør ca. 23 kDa.

Virkningsmekanisme

En definitiv virkningsmekanisme for peginterferon beta-1a på multipel sklerose (MS) kendes ikke. Peginterferon beta-1a bindes til type I-interferonreceptoren på celleoverfladen og fremkalder en kaskade af intracellulære hændelser, der fører til regulering af interferonreaktiv geneksspression. Biologiske virkninger, som kan være medieret af peginterferon beta-1a, inkluderer opregulering af antiinflammatoriske cytokiner (f.eks. IL-4, IL-10, IL-27), nedregulering af proinflammatoriske cytokiner (f.eks. IL-2, IL-12, IFN-γ, TNF-α) og inhibering af vandring af aktiverede T-celler over blod-hjerne-barrieren. Andre virkningsmekanismer kan dog også være involveret. Det vides ikke, om peginterferon beta-1a's virkningsmekanisme i forbindelse med MS medieres ad den/de samme kanal/kanaler som de ovenfor beskrevne biologiske virkninger, fordi MS' patofysiologi endnu ikke er fuldt ud klarlagt.

Farmakodynamisk virkning

Peginterferon beta-1a er interferon beta-1a konjugeret til et enkelt, lineært 20 kDa methoxy poly(etylenglykol) molekyle ved alfa-aminogruppen i N-terminalens aminosyrerest.

Interferoner er en familie af naturligt forekommende proteiner, der induceres af celler som reaktion på biologiske og kemiske stimuli og medierer flere cellerespons, som er blevet klassificeret som antivirale, antiproliferative og immunmodulerende. Peginterferon beta-1a's farmakologiske egenskaber er i overensstemmelse med interferon beta-1a's og menes at blive medieret af molekylets proteindel.

Farmakodynamisk respons blev evalueret ved at måle induktionen af interferonreaktive gener, herunder gener, der koder for 2′,5′-oligoadenylatsyntetase (2′,5′-OAS), myxovirusresistensprotein A (MxA) og flere kemokiner og cytokiner samt neopterin (D-erythro-1, 2, 3,-trihydroxypropylpterin), et produkt af det interferon-inducerbare enzym, GTP-cyclohydrolase I. Geninduktionen var større hos raske studiespersoner med hensyn til topniveau og eksponering (areal under virkningskurven) for peginterferon beta-1a sammenlignet med non-pegyleret interferon beta-1a (IM), når begge blev givet med samme dosis efter aktivitet (6 MIU). Varigheden af dette respons var vedvarende og langvarigt for peginterferon beta-1a, idet der blev påvist forhøjelser i op til 15 dage sammenlignet med 4 dage for

non-pegyleret interferon beta-1a. Der blev observeret forhøjede koncentrationer af neopterin hos både raske studiespersoner og MS-patienter, som blev behandlet med peginterferon beta-1a, med en vedvarende og langvarig forhøjelse over 10 dage sammenlignet med 5 dage for non-pegyleret interferon beta-1a. Neopterinkoncentrationerne returnerer til baseline efter dosisintervallet på to uger.

Klinisk virkning og sikkerhed ved subkutan administration

Virkningen og sikkerheden af peginterferon beta-1a blev vurderet ud fra det placebokontrollerede første år af et 2 årigt, randomiseret, dobbeltblindet klinisk studie hos patienter med recidiverende-remitterende multipel sklerose (ADVANCE-studiet). 1.512 patienter blev randomiseret til og doseret med 125 mikrogram peginterferon beta-1a injiceret subkutant hver 2. (n=512) eller 4.(n=500) uge *versus* placebo (n=500).

Det primære endepunkt var attakkfrekvensen på årsbasis (ARR) over 1 år. Studiedesignet og patientdemografien præsenteres i tabel 3.

Der foreligger ingen data fra kliniske studier af virkning/sikkerhed, som direkte sammenligner pegyleret og non-pegyleret interferon beta-1a, eller fra patienter, som skifter mellem non-pegyleret og pegyleret interferon.

Tabel 3: Studiedesign

Studiedesign	
Anamnese	Patienter med attakvis MS med mindst 2 attakker inden for de foregående 3 år og 1 attak i det foregående år med en EDSS-score på ≤5,0
Opfølgning	1 år
Studiepopulation	83 % behandlingsnaive patienter 47 % ≥2 attakker i det foregående år 38 % med mindst 1 Gd+ læsion ved *baseline* 92 % ≥9 T2-læsioner ved *baseline* 16 % EDSS ≥4 17 % tidligere behandlet
***Baseline*-karakteristika**	
Gennemsnitsalder (år)	37
Gennemsnitlig/median sygdomsvarighed (år)	3,6/2,0
Gennemsnitligt antal attakker i de sidste 3 år	2,5
Gennemsnitlig EDSS-score ved *baseline*	2,5

RRMS: recidiverende-remitterende multipel sklerose
EDSS: expanded disability status scale
Gd+: Gadolinium-forstærkende

Peginterferon beta-1a hver 2. uge reducerede signifikant attakfrekvensen på årsbasis (ARR) med 36 % sammenlignet med placebo (p=0,0007) ved et år (tabel 4) med konsistente reduktioner i ARR i undergrupper defineret efter demografi og sygdomskarakteristika ved *baseline*. Peginterferon beta-1a reducerede også signifikant risikoen for attakker med 39 % (p=0,0003), risikoen for vedvarende udvikling af handicap bekræftet ved 12 uger med 38 % (p=0,0383) og ved 24 uger (post hoc-analyse) med 54 % (p=0,0069), antallet af nye eller nyligt voksende T2-læsioner med 67 % (p<0,0001), antallet af Gd-forstærkende læsioner med 86 % (p<0,0001) og antallet af nye hypointense T1-læsioner i forhold til placebo med 53 % (p<0,0001). Der blev observeret en behandlingseffekt allerede ved 6 måneder, og 125 mikrogram peginterferon beta-1a hver 2. uge viste en 61 % reduktion (p<0,0001) i nye eller nyligt voksende T2-læsioner i forhold til placebo. På tværs af attak- og MR-endepunkter viste 125 mikrogram peginterferon beta-1a hver 2. uge en numerisk større behandlingseffekt i forhold til dosisregimet med peginterferon beta-1a hver 4. uge ved år 1.

Resultater over 2 år bekræftede, at virkningen blev opretholdt ud over det placebokontrollerede første år af studiet. Patienter, som blev eksponeret for peginterferon beta-1a hver 2. uge, viste statistisk

signifikante reduktioner sammenlignet med patienter, som blev eksponeret for peginterferon beta-1a hver 4. uge over 2 år i en post hoc-analyse for endepunkter, herunder ARR (24 %, p=0,0209), risikoen for attak (24 %, p=0,0212), risikoen for udvikling af handicap med 24 ugers bekræftelse (36 %, p=0,0459) og MR-endepunkter (nye/voksende T2 60 %, Gd+ 71 % og nye hypointense T1-læsioner 53 %; p<0,0001 for alle). I ATTAIN-forlængelsesstudiet blev virkningen af peginterferon beta-1a opretholdt over tid med kontinuerlig behandling i op til 4 år, vist ved kliniske målinger og MR-scanninger af MS-sygdomsaktivitet. Ud af i alt 1.468 patienter fortsatte 658 patienter i mindst 4 år med behandling med peginterferon beta-1a.

Resultaterne for dette studie er vist i tabel 4.

Tabel 4: Kliniske resultater og MR-resultater

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram hver 2. uge	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram hver 4. uge
Kliniske endepunkter			
N	500	512	500
Attakfrekvens på årsbasis	0,397	0,256	0,288
Incidensdensitet 95 % CI P-værdi		0,64 0,50-0,83 p=0,0007	0,72 0,56-0,93 p=0,0114
Andel af studiedeltagere med attakker	0,291	0,187	0,222
HR 95 % CI P-værdi		0,61 0,47-0,80 p=0,0003	0,74 0,57-0,95 p=0,020
Antal med 12 ugers bekræftet udvikling af handicap*	0,105	0,068	0,068
HR 95 % CI P-værdi		0,62 0,40-0,97 p=0,0383	0,62 0,40-0,97 p=0,0380
Antal med 24 ugers bekræftet udvikling af handicap*	0,084	0,040	0,058
HR 95 % CI P-værdi		0,46 (0,26-0,81) p=0,0069	0,67 (0,41-1,10) p=0,1116
MR-endepunkter			
N	476	457	462
Gennemsnitligt [Median for] antal nye eller nyligt voksende hyperintense T2-læsioner (interval)	13,3 [6,0] (0-148)	4,1 [1,0] (0-69)	9,2 [3,0] (0-113)
Gennemsnitlig læsionsrate (95 % CI) P-værdi		0,33 (0,27, 0,40) p≤0,0001	0,72 (0,60, 0,87) p=0,0008
Gennemsnitligt [Median for] antal Gd-forstærkende læsioner (interval)	1,4^ [0,0] (0-39)	0,2 [0,0] (0-13)	0,9 [0,0] (0-41)
% reduktion *vs.* placebo P-værdi		86 p<0,0001	36 p=0,0738

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram hver 2. uge	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram hver 4. uge
Gennemsnitligt [Median for] antal nye, hypointense T1-læsioner (interval)	3,8 [1,0] (0-56)	1,8 [0,0] (0-39)	3,1 [1,0] (0-61)
% reduktion *vs.* placebo P-værdi		53 p<0,0001	18 0,0815

HR: Hazard ratio
CI: Konfidensinterval
* Vedvarende udvikling af handicap blev defineret som mindst 1 points stigning fra *baseline*-EDSS ≥1 eller 1,5 points stigning for patienter med *baseline*-EDSS på 0 opretholdt i 12/24 uger.
^n=477

Patienter, som ikke havde haft gavn af tidligere MS-behandling, blev ikke inkluderet i studiet.

Undergrupper af patienter med højere sygdomsaktivitet blev definerede ved attak- og MR-kriterier som beskrevet herunder med følgende virkningsresultater:

- For patienter med ≥1 attak i det foregående år og ≥9 T2-læsioner eller ≥1 Gd+ læsion (n=1.401) var den årlige attakfrekvens ved 1 år 0,39 for placebo, 0,29 for peginterferon beta-1a hver 4. uge og 0,25 for peginterferon beta-1a hver 2. uge.
  Resultaterne i denne undergruppe stemmer overens med den generelle population.

- For patienter med ≥2 attakker i det foregående år og mindst 1 Gd+ læsion (n=273) var den årlige attakfrekvens ved 1 år 0,47 for placebo, 0,35 for peginterferon beta-1a hver 4. uge og 0,33 for peginterferon beta-1a hver 2. uge.
  Resultaterne i denne undergruppe var numerisk overensstemmende med den generelle population, men var ikke statistisk signifikante.

i.m. og s.c. bioækvivalensstudie
Et åbent overkrydsningsstudie inkluderede 136 studiepersoner til vurdering af bioækvivalensen af enkeltdoser på 125 mikrogram Plegridy administreret ved s.c. og i.m. injektion hos raske frivillige.

Serumkoncentrationen af neopterin, som er en markør for interferon beta-aktivitet, efter i.m. og s.c. administration af 125 mikrogram peginterferon beta-1a blev målt med henblik på farmakodynamisk (PD) analyse.

Serumneopterinkoncentrationen *versus* tidsprofilerne efter enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a s.c. eller 125 mikrogram peginterferon beta-1a i.m. var sammenlignelige, med maksimale koncentrationer (E_{peak}) nået ved en median E_{Tmax} på henholdsvis 40,1 timer og 44,0 timer. De geometriske, gennemsnitslige neopterinniveauer steg fra *baseline* til maksimal koncentration på samme måde for de to injektionsveje, med en stigning fra 8,0 til 22,6 nmol/l ved s.c. administration og fra 8,1 til 23,2 nmol/l ved i.m. administration. Den samlede systemiske eksponering for neopterin ($EAUC_{0-336t}$ og $EAUC_{0-504t}$) var også sammenlignelig mellem de to administrationsveje.

Da der blev påvist bioækvivalens mellem i.m. og s.c. administrationsveje, forventes det, at i.m. og s.c. peginterferon beta-1a vil have en sammenlignelig virkningsprofil.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Plegridy i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med MS (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Peginterferon beta-1a's serumhalveringstid er længere end non-pegyleret interferon beta-1a's. Serumkoncentrationen af peginterferon beta-1a var dosisproportional i intervallet 63 til 188 mikrogram som observeret i et enkelt- og flerdosisstudie med raske studiedeltagere. Den farmakokinetik, der blev observeret hos MS-patienter, svarede til farmakokinetikken hos raske studiedeltagere.

Absorption

Efter subkutan administration af peginterferon beta-1a hos patienter med MS blev den maksimale koncentration nået 1-1,5 dage efter dosering. Den observerede C_{max} (gennemsnit±SE) var 280 ± 79 pg/ml efter gentagen dosering af 125 mikrogram hver 2. uge.

Subkutan peginterferon beta-1a resulterede i ca. 4, 9 og 13 gange højere eksponeringsværdier (AUC_{168h}) og ca. 2, 3,5 og 5 gange højere C_{max} efter enkeltdoser på henholdsvis 63 (6 MIU), 125 (12 MIU) og 188 (18 MIU) mikrogram sammenlignet med intramuskulær administration af 30 (6 MIU) mikrogram non-pegyleret beta-1a.

Fordeling

Efter gentagen dosering af doser på 125 mikrogram hver 2. uge med subkutan administration var fordelingsvolumen uden korrektion for biotilgængelighed (gennemsnit±SE) 481 ± 105 l.

Biotransformation og elimination

Urinclearance (renal) postuleres at være en vigtig udskilningsvej for peginterferon beta-1a. Processen med kovalent at konjugere en PEG-fraktion til et protein kan ændre det umodificerede proteins *in vivo*-egenskaber, herunder nedsat renal clearance og nedsat proteolyse, hvorved halveringstiden forlænges. Derfor er halveringstiden ($t_{1/2}$) for peginterferon beta-1a ca. 2 gange længere end non-pegyleret interferon beta-1a hos raske frivillige. Hos MS-patienter var $t_{1/2}$ (gennemsnit±SE) for peginterferon beta-1a 78 ± 15 timer ved steady state. Den gennemsnitlige steady state-clearance af peginterferon beta-1a var 4,1 ± 0,4 l/time.

Særlige populationer

Ældre
Klinisk erfaring hos patienter over 65 år er begrænset. Resultater fra en farmakokinetisk populationsanalyse (hos patienter op til 65 år) indikerer dog, at alder ikke påvirker peginterferon beta-1a's clearance.

Nedsat nyrefunktion
Et enkeltdosisstudie med raske studiedeltagere og deltagere med forskellige grader af nedsat nyrefunktion (let, moderat og svært nedsat nyrefunktion samt deltagere med terminal nyresygdom) viste en minimal stigning i AUC (13-62 %) og C_{max} (42-71 %) hos studiedeltagere med let (estimeret glomerulær filtrationsrate på 50 til ≤80 ml/min./1,73m^2), moderat (estimeret glomerulær filtrationsrate på 30 til <50 ml/min./1,73m^2) og svært (estimeret glomerulær filtrationsrate på <30 ml/min./1,73m^2) nedsat nyrefunktion i forhold til studiedeltagere med normal nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationsrate >80 ml/min./1,73m^2). Studiedeltagere med terminal nyresygdom og behov for hæmodialyse 2-3 gange pr. uge viste tilsvarende AUC og C_{max} som studiedeltagere med normal nyrefunktion. Hver hæmodialyse reducerede-peginterferon beta-1a-koncentrationen med ca. 24 %, hvilket indikerer, at hæmodialyse delvist fjerner peginterferon beta-1a fra det systemiske kredsløb.

Leverfunktion
Peginterferon beta-1a's farmakokinetik er ikke vurderet hos patienter med nedsat leverfunktion.

Køn
Der blev ikke fundet nogen kønseffekt på peginterferon beta-1a's farmakokinetik i en farmakokinetisk populationsanalyse.

Race
Race havde ingen indvirkning på peginterferon beta-1a's virkning i en farmakokinetisk populationsanalyse.

i.m. og s.c. bioækvivalensstudie
De farmakokinetiske (PK) profiler efter enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a i.m. og 125 mikrogram peginterferon beta-1a s.c. hos raske frivillige var sammenlignelige, med maksimale koncentrationer nået 40,0 timer efter dosis (for både s.c. og i.m. administration), og $t_{1/2}$-værdier på henholdsvis 97,1 timer og 79,1 timer. Statistisk analyse af C_{max} og AUC_{∞} viste yderligere bioækvivalens mellem 125 mikrogram peginterferon beta-1a i.m. og s.c.. Den geometriske gennemsnitsratio (90 % konfidensinterval) for C_{max} ved i.m. administration *versus* s.c. administration var 1,08 (0,98 til 1,20) og 1,09 (1,02 til 1,16) for AUC_{∞}.Disse værdier falder inden for det angivne ækvivalensområde fra 0,80 til 1,25.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitet

Efter gentagen subkutan administration af peginterferon beta-1a hos rhesusaber med doser på op til 400 gange (baseret på eksponering, AUC) den anbefalede dosis, blev der efter den første og anden ugentlige dosis ikke observeret nogen andre virkninger end det kendte milde farmakologiske respons hos rhesusaber på interferon beta-1a. Toksikologistudier med gentagen dosering var begrænset til 5 uger, da eksponeringen var stærkt formindsket fra 3 uger og fremefter på grund af dannelse af antilægemiddelantistoffer mod humant interferon beta-1a hos rhesusaber. Derfor kan den langsigtede sikkerhed af kronisk administration af peginterferon beta-1a hos patienter ikke vurderes på grundlag af disse studier.

Mutagenicitet

Peginterferon beta-1a var ikke mutagent, da det blev testet i en Ames' test (*in vitro*-test af tilbagemutation hos bakterier) og var ikke klastogen i en *in vitro*-analyse med humane lymfocytter.

Karcinogenicitet

Peginterferon beta-1a er ikke testet for karcinogenicitet hos dyr. På grundlag af interferon beta-1a's kendte farmakologi og den kliniske erfaring med interferon beta forventes den potentielle karcinogenicitet at være lav.

Reproduktionstoksicitet

Peginterferon beta-1a er ikke testet for reproduktionstoksicitet hos drægtige dyr. Der er udført fertilitets- og udviklingsstudier med non-pegyleret interferon beta-1a hos rhesusaber. Ved meget høje doser blev der observeret anovulatoriske virkninger hos dyr. Der foreligger ingen data om peginterferon beta-1a's potentielle virkning på dyrehanners fertilitet. Efter gentagen dosering med peginterferon beta-1a hos kønsmodne hunaber blev der observeret virkninger på menstruationscyklussens længde og progesteronniveauerne. Virkningerne på menstruationscyklussens længde blev påvist reversible. Gyldigheden af ekstrapolering af disse prækliniske data til mennesker er ikke kendt.

Data fra studier med andre interferon beta-forbindelser viste ikke teratogent potentiale. De tilgængelige oplysninger om virkningerne af interferon beta-1a i den peri- og postnatale periode er begrænsede.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumacetattrihydrat
Iseddikesyre
Argininhydrochlorid
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Plegridy til s.c. eller i.m. administration kan opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C), når det beskyttes mod lys. Hvis Plegridy har været opbevaret ved stuetemperatur i 30 dage i alt, skal det anvendes eller kasseres. Hvis det ikke vides med sikkerhed, om Plegridy har været opbevaret ved stuetemperatur i mere end 30 dage, skal det kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Se pkt. 6.3 for yderligere oplysninger om opbevaring ved stuetemperatur.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte/fyldt pen (subkutan administration)
En 1 ml fyldt injektionssprøjte af glas (Type I) med brombutylgummiprop og en ubøjelig kanylehætte af termoplastic og polypropylen, der indeholder 0,5 ml opløsning. Injektionssprøjten har en 29G x 0,5" integreret påmonteret kanyle.

En fyldt injektionssprøjte med Plegridy er indeholdt i en fjederdreven peninjektor til éngangsbrug kaldet Plegridy pen. Injektionssprøjten i pennen er en 1 ml fyldt injektionssprøjte af glas (Type I) med en brombutylgummiprop og en ubøjelig kanylehætte af termoplastic og polypropylen, der indeholder 0,5 ml opløsning. Injektionssprøjten har en 29G x 0,5" integreret påmonteret kanyle.

Pakningsstørrelser
Plegridy-startpakningen indeholder 1x 63 mikrogram fyldt injektionssprøjte (injektionssprøjte med orange etiket, første dosis) og 1x 94 mikrogram fyldt injektionssprøjte (injektionssprøjte med blå etiket, anden dosis) i forseglede plasticbakker.

Plegridy pen-startpakningen indeholder 1x 63 mikrogram fyldt pen (pen med orange etiket, første dosis) og 1x 94 mikrogram fyldt pen (pen med blå etiket, anden dosis) i en beskyttende plasticbakke.

Æske med to eller seks 125 mikrogram fyldte injektionssprøjter (injektionssprøjter med grå etiket) i forseglede plasticbakker.

Æske med to 125 mikrogram fyldte penne (penne med grå etiket) i en beskyttende plasticbakke.

Multipakninger med 6 (3 pakninger á 2) 125 mikrogram fyldte penne (penne med grå etiket). Pakningen indeholder 3 indre pakninger. Hver indre pakning indeholder 2 penne i en beskyttende plasticbakke.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Fyldt injektionssprøjte (intramuskulær administration)
1 ml fyldt luer-lock-injektionssprøjte af glas (Type I) med brombutylgummiprop, der indeholder 0,5 ml opløsning og er leveret med en 23G x 1,25" kanyle. En enkelt fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml Plegridy-opløsning indeholdende 125 mikrogram peginterferon beta-1a.

Æske med to eller seks 125 mikrogram fyldte injektionssprøjter i forseglede plasticbakker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Plegridy fyldte injektionssprøjter (til i.m. og s.c. administration) og fyldt pen (til s.c. administration) er kun til éngangsbrug.

Inspicer den injektionsenhed, der skal anvendes, inden brug. Den må ikke have revner eller være beskadiget, og opløsningen skal være klar og farveløs og må ikke indeholde partikler.

Når den fyldte Plegridy-injektionssprøjte eller -pen, der skal anvendes, er taget ud af køleskabet, skal den ligge i ca. 30 minutter indtil den har nået stuetemperatur (15 °C til 30 °C).

Fyldte Plegridy-injektionssprøjter og -penne må ikke opvarmes med eksterne varmekilder som varmt vand. Titrering af Plegridy-doser til patienter, der initierer behandling, er beskrevet i pkt. 4.2.

Fyldt injektionssprøjte/fyldt pen (subkutan administration)
Patienter, der initierer behandling med Plegridy ved s.c. administration, skal anvende startpakker.

Fyldt injektionssprøjte (intramuskulær administration)
Patienter, der initierer behandling med Plegridy ved i.m. administration, skal anvende Plegridy-titreringsklemmer, som sættes på injektionssprøjten for at begrænse dosis.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. juli 2014
Dato for seneste fornyelse: 25. marts 2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
USA

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2. i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

Fyldt injektionssprøjte, startpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt injektionssprøjte indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.
1 fyldt injektionssprøjte indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Startpakning
1 fyldt injektionssprøjte med 63 mikrogram
1 fyldt injektionssprøjte med 94 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til éngangsbrug.

Skema på indvendigt låg
Injektionsskema
Dag 0 (63 mikrogram)
Dag 14 (94 mikrogram)
Dato
Injektionssted

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan injektionssprøjterne opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 63
Plegridy 94

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Fyldt injektionssprøjte, dobbeltlåg, startpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Startpakning

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt injektionssprøjte, etiket, startpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Plegridy 63 mikrog injektionsvæske
Plegridy 94 mikrog injektionsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

Fyldt injektionssprøjte 125 mikrog

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til éngangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan injektionssprøjterne opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/003
EU/1/14/934/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 125

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Fyldt injektionssprøjte, dobbeltlåg, 125 mikrog

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt injektionssprøjte, etiket 125 mikrog

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Plegridy 125 mikrog injektionsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

Fyldt pen, startpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 fyldt pen indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.
1 fyldt pen indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Startpakning
1 fyldt pen med 63 mikrogram
1 fyldt pen med 94 mikrogram

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til éngangsbrug.

Skema på indvendigt låg
Injektionsskema
Dag 0 (63 mikrogram)
Dag 14 (94 mikrogram)
Dato
Injektionssted

åbnes her

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan pennene opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 63
Plegridy 94

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt pen, etiket, startpakning

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Plegridy 63 mikrog injektionsvæske
Plegridy 94 mikrog injektionsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

Fyldt pen 125 mikrog

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til éngangsbrug.

åbnes her

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan pennene opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 125

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

MULTIPAKNING YDRE ÆSKE

Fyldt pen 125 mikrog multipakning (med blå boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 6 (3 pakker á 2) fyldte penne á 125 mikrogram.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til èngangsbrug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan pennene opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 125

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

MULTIPAKNING INDERPAKNING

Fyldt pen 125 mikrog multipakning (uden blå boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte penne. Dele af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til éngangsbrug.

åbnes her

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan pennene opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/934/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 125

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt pen, etiket 125 mikrog

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Plegridy125 mikrog injektionsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

Fyldt injektionssprøjte 125 mikrog til intramuskulær anvendelse

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse
Kun til éngangsbrug. Hvis Plegridy anvendes for første gang, kan det være nødvendigt at øge dosen gradvist.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Hvis der ikke forefindes køleskab, kan injektionssprøjterne opbevares i op til 30 dage ved stuetemperatur (op til 25 °C).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Plegridy 125

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Fyldt injektionssprøjte, dobbeltlåg, 125 mikrog til intramuskulær injektion

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt injektionssprøjte, etiket, 125 mikrog til intramuskulær injektion

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Plegridy125 mikrog injektionsvæske
peginterferon beta-1a
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. **Virkning og anvendelse**
2. **Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy**
3. **Sådan skal du bruge Plegridy**
4. **Bivirkninger**
5. **Opbevaring**
6. **Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**
7. **Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte**

1. Virkning og anvendelse

Virkning
Det aktive stof i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en modificeret langtidsvirkende form for interferon. Interferoner er naturlige stoffer, der dannes i kroppen, og som hjælper med at beskytte mod infektioner og sygdomme.

Anvendelse
Dette lægemiddel bruges til behandling af voksne over 18 år med **attakvis multipel sklerose (MS).**

MS er en kronisk sygdom, der påvirker centralnervesystemet (CNS) herunder hjernen og rygmarven, ved at få kroppens immunsystem (dens naturlige forsvarsmekanisme) til at ødelægge den beskyttende isolering (myelin) omkring nerverne i hjernen og rygmarven. Det afbryder signalerne mellem hjernen og andre dele af kroppen, og det er det, der forårsager MS-symptomerne. Patienter med attakvis MS har perioder, hvor sygdommen ikke er aktiv imellem opblussen af symptomer (attakker).

Alle har deres egne MS-symptomer. Disse kan omfatte:
- En fornemmelse af, at man har dårlig balanceevne, eller ørhed, gangproblemer, muskelstivhed og muskelkramper, træthed og følelsesløshed i ansigtet, armene eller benene
- Akut eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer og problemer med synet
- Vanskelighed ved at tænke og koncentrere sig, depression.

Sådan virker Plegridy
Plegridy synes at virke ved, at det forhindrer kroppens immunsystem i at beskadige hjernen og rygmarven. Det kan være med til at reducere antallet af dine attakker, og det kan forsinke de invaliderende virkninger af MS. Behandling med Plegridy kan være med til at forhindre, at du får det værre, men det vil ikke helbrede din MS.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy

Brug ikke Plegridy
- **Hvis du er allergisk** over for peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller et af de øvrige indholdsstoffer i Plegridy (angivet i punkt 6). Se punkt 4 for symptomer på en allergisk reaktion.
- **Hvis du lider af svær depression** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, hvis du nogensinde har haft:
- **Depression** eller problemer, som påvirker dit humør
- **Selvmordstanker**
  - Din læge vil måske alligevel ordinere Plegridy til dig, men det er vigtigt, at du fortæller det til din læge, hvis du har haft en depression, eller hvis du har haft lignende problemer, der påvirker dit humør.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før Plegridy injiceres, **hvis du har en af nedenstående sygdomme.** De kan forværres, mens du bruger Plegridy:
- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritation på et injektionssted,** som kan føre til, at hud og væv bliver beskadiget (*nekrose på injektionsstedet*). Når du er klar til at injicere, skal du omhyggeligt følge anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*" sidst i denne indlægsseddel. Det vil mindske risikoen for reaktioner på injektionsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfald, der ikke er kontrolleret med medicin
- **Hjerteproblemer**, der kan medføre symptomer såsom brystsmerter (*angina pectoris*), især efter enhver form for fysisk aktivitet, hævede ankler, kortåndethed (*kongestivt hjertesvigt*) eller uregelmæssige hjerteslag (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldbruskkirtlen**
- **Et lavt antal hvide blodlegemer eller blodplader**, som kan give øget risiko for infektion eller blødning

Andet du skal vide, når du bruger Plegridy
- Du skal have taget blodprøver for at måle antallet af blodlegemer, blodets sammensætning og din leverfunktion. Prøverne tages før, du starter behandling med Plegridy, og fortsætter med regelmæssige mellemrum efter behandlingen er startet og derefter periodevist under behandlingen, også selvom du ikke har nogen særlige symptomer. Disse blodprøver er udover de prøver, der normalt tages for at overvåge din MS.
- Funktionen af din skjoldbruskkirtel vil blive undersøgt regelmæssigt, eller når din læge finder det nødvendigt.
- Der kan forekomme blodpropper i de små blodkar under behandlingen. Disse blodpropper kan påvirke dine nyrer. De kan forekomme efter nogle ugers behandling og op til flere år efter, du er begyndt behandling med Plegridy. Lægen vil måske kontrollere dit blodtryk, dit blod (antal blodplader) og din nyrefunktion.

Hvis du ved et uheld kommer til at stikke dig selv eller en anden med kanylen i Plegridy, skal du **straks** vaske det berørte område med vand og sæbe, og **du skal kontakte en læge eller sygeplejerske så hurtigt som muligt.**

Børn og unge
Plegridy **må ikke bruges** til børn og unge under 18 år. Plegridys sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke kendt.

Brug af anden medicin sammen med Plegridy
Plegridy skal bruges med forsigtighed sammen med lægemidler, som nedbrydes i kroppen af en gruppe proteiner, der kaldes "cytokrom P450" (f.eks. nogle lægemidler mod epilepsi eller depression).

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, især medicin mod epilepsi eller depression. Det gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Sommetider vil det være nødvendigt, at du minder lægen eller sygeplejersken om, at du bliver behandlet med Plegridy. Dette gælder for eksempel, hvis du skal have ordineret anden medicin, eller hvis du skal have taget en blodprøve. Plegridy kan påvirke den anden medicin eller blodprøveresultatet.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Der forventes ingen skadelig påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Plegridy kan anvendes under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Plegridy påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Plegridy indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Plegridy

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis
Én injektion med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (hver 2. uge). Prøv så vidt muligt at tage Plegridy på samme tidspunkt på samme ugedag hver gang du injicerer.

Start af Plegridy
Hvis du ikke har fået Plegridy før, kan lægen råde dig til at øge dosen gradvist, så du kan vænne dig til virkningerne af Plegridy, før du tager den fulde dosis. Du får udleveret en startpakning med de 2 første injektioner: en orange injektionssprøjte med Plegridy 63 mikrogram (til dag 0) og en blå injektionssprøjte med Plegridy 94 mikrogram (til dag 14).

Du vil få udleveret en pakke til fortsat behandling indeholdende grå injektionssprøjter med Plegridy 125 mikrogram (til brug dag 28 og derefter hver 2. uge).

Før du begynder at bruge Plegridy, skal du læse anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*" sidst i denne indlægsseddel.
Brug injektionsskemaet, som er trykt på indersiden af låget i startpakningen, til at holde styr på injektionsdatoerne.

Selvinjektion
Plegridy skal injiceres under huden (*subkutan injektion*). Skift injektionssted. Du må ikke bruge det samme injektionssted til to eller flere injektioner i træk.

Du kan selv injicere Plegridy uden hjælp fra din læge, hvis du er blevet uddannet i, hvordan man gør.
- Læs og følg anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*", før du går i gang.
- **Hvis du har svært ved** at håndtere injektionssprøjten, så spørg din læge eller sygeplejersken til råds, de kan sikkert hjælpe dig.

Hvor længe skal du bruge Plegridy
Din læge vil fortælle dig, hvor længe du behøver at bruge Plegridy. Det er vigtigt at fortsætte med at bruge Plegridy regelmæssigt og ikke at foretage ændringer, medmindre din læge siger, at du bør.

Hvis du har brugt for meget Plegridy
Du må kun injicere Plegridy én gang hver 2. uge.
- Hvis du har taget mere end én injektion af Plegridy i løbet af en periode på 7 dage, **skal du omgående kontakte din læge eller sygeplejersken.**

Hvis du har glemt at bruge Plegridy
Du skal injicere Plegridy én gang hver 2. uge. Denne regelmæssige plan er med til at give dig behandlingen så jævnt som muligt.

Hvis du glemmer din sædvanlige dag, skal du injicere en dosis, så snart du kan, og fortsætte som normalt. Du må dog ikke injicere mere end én gang i løbet af en periode på 7 dage. Du må ikke tage to injektioner som erstatning for den glemte injektion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger
- **Leverproblemer**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene
- Kløe over hele kroppen
- Kvalme, opkastning
- Huden får let blå mærker
    - **Kontakt omgående en læge.** Det kan være tegn på et muligt leverproblem.

- **Depression**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du:
- Føler dig ualmindeligt trist, angst eller værdiløs eller
- Har selvmordstanker
    - **Kontakt omgående en læge.**

- **Alvorlig allergisk reaktion**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
Hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:
- Åndedrætsbesvær
- Hævelse i ansigtet (læber, tunge eller hals)
- Hududslæt eller rødme
    - **Kontakt omgående en læge.**

- **Krampeanfald**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

Hvis du får et krampeanfald
- **Kontakt omgående en læge.**

- **Skader på injektionsstedet**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Enhver form for læsion i huden sammen med hævelse, betændelse eller væske, der siver ud omkring injektionsstedet
- **Søg råd hos en læge.**

- **Nyreproblemer, herunder ardannelse, der kan nedsætte din nyrefunktion**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Skummende urin
- Træthed
- Hævelse, især af ankler og øjenlåg, samt vægtstigning
- **Kontakt en læge, da disse symptomer kan være tegn på et muligt nyreproblem.**

- **Blodproblemer**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Følgende kan forekomme: blodpropper i de små blodkar, som kan påvirke dine nyrer (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hæmolytisk uræmisk syndrom). Symptomerne kan inkludere flere blå mærker end normalt, blødning, feber, følelse af ekstrem svaghed, hovedpine, svimmelhed eller ørhed. Din læge kan muligvis påvise ændringer i dit blod og din nyrefunktion.

Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Flere blå mærker eller blødninger end normalt
- Følelse af ekstrem svaghed
- Hovedpine, svimmelhed eller ørhed
- **Kontakt omgående en læge.**

Andre bivirkninger
Meget almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Influenzalignende symptomer. Disse symptomer er ikke rigtig influenza, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- Hovedpine
- Muskelsmerter (*myalgi*)
- Smerter i led, arme, ben eller nakke (*artralgi*)
- Kulderystelser
- Feber
- Følelse af svaghed og træthed (*asteni*)
- Rødme, kløe eller smerter omkring injektionsstedet
- **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Influenzalignende symptomer
Influenzalignende symptomer er mere almindelige, når man begynder på Plegridy. De forsvinder gradvist i takt med, at du får dine injektioner. Se nedenfor, hvordan du håndterer de influenzalignende symptomer, hvis du får dem.

Tre enkle måder, hvorpå man kan reducere påvirkningen af influenzalignende symptomer:
1. Overvej hvornår på dagen, du tager din Plegridy-injektion. Det er forskelligt for hver patient, hvornår de influenzalignende symptomer opstår og forsvinder. I gennemsnit begynder de influenzalignende symptomer ca. 10 timer efter injektionen og varer i 12 til 24 timer.
2. Tag paracetamol eller ibuprofen en halv time inden din Plegridy-injektion og fortsæt med at tage paracetamol eller ibuprofen, så længe du har influenzalignende symptomer. Tal med din læge eller apotekspersonalet om, hvor meget du skal tage, og hvor længe du skal tage det.

3. Hvis du har feber, skal du drikke meget vand, så du ikke bliver dehydreret.

Almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Kvalme eller opkastning
- Hårtab (*alopeci*)
- Kløe i huden (*pruritus)*
- Feber
- Forandringer omkring injektionsstedet, f.eks. hævelse, betændelse, blå mærker, varme, udslæt eller ændret farve
- Forandringer i blodet, som kan give træthed eller nedsat evne til at bekæmpe infektioner
- Forhøjet antal leverenzymer i blodet (kan ses ved en blodprøve)
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Ikke almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
- Nældefeber
- Forandringer i blodet, som kan give uforklarlige blå mærker eller blødninger.
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Hyppighed ikke kendt
(hyppighed kan ikke bestemmes ud fra de foreliggende data)
- Pulmonal arteriel hypertension: en sygdom med alvorlig forsnævring af blodkarrene i lungerne, hvilket medfører højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra hjertet til lungerne. Pulmonal arteriel hypertension er observeret på forskellige tidspunkter under behandlingen herunder op til flere år efter påbegyndelse af behandling med interferon beta-produkter.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal lægen eller apotekspersonalet registrere navn og batchnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Du kan eventuelt også selv notere disse oplysninger i tilfælde af, at du skulle blive bedt om at udlevere dem i fremtiden.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Du må kun åbne pakningen, når du skal bruge en ny injektionssprøjte.

- **Opbevares i køleskab** ved 2-8 ºC.
    - Må ikke nedfryses. Kassér Plegridy, hvis det utilsigtet bliver frosset.

- Plegridy kan opbevares uden for køleskab ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage, men det skal **beskyttes mod lys**.
    - Pakningerne kan tages ud af køleskabet og lægges tilbage igen flere gange, hvis der er behov for det.

- Du skal dog sørge for, at injektionssprøjterne **højst** er uden for køleskabet **i 30 dage i alt**.
- Kassér injektionssprøjter, som har været opbevaret uden for køleskab i mere end 30 dage.
- Hvis du er i tvivl om, hvor mange dage en injektionssprøjte har været opbevaret uden for køleskab, skal du smide injektionssprøjten væk.

- Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker et eller flere af følgende:
  - Hvis injektionssprøjten er gået i stykker.
  - Hvis opløsningen er farvet eller uklar, eller du kan se partikler flyde rundt i væsken.

- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Plegridy indeholder:
Aktivt stof: peginterferon beta-1a.

Hver 63 mikrogram fyldt injektionssprøjte indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.
Hver 94 mikrogram fyldt injektionssprøjte indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.
Hver 125 mikrogram fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker (se punkt 2 ”Plegridy indeholder natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser
Plegridy er en klar og farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte af glas med en påmonteret kanyle.

Pakningsstørrelser:
- Plegridy startpakningen indeholder én orange fyldt injektionssprøjte med 63 mikrogram og én blå fyldt injektionssprøjte med 94 mikrogram.
- De grå injektionssprøjter med 125 mikrogram fås i pakker med 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Holland

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Ísland
Icepharma hf
☎ +354 540 8000

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

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

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

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 15

Latvija
Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Sverige
Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

7. Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte

Sådan injicerer du Plegridy

Læs brugsanvisningen, før du begynder at bruge Plegridy, og hver gang du får en fornyet recept. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger kan ikke erstatte samtaler med din læge eller sygeplejerske om din sygdom eller din behandling.

Bemærk:
- **Før du bruger den fyldte Plegridy-injektionssprøjte første gang**, skal lægen eller sygeplejersken vise dig eller din omsorgsperson, hvordan den fyldte Plegridy-injektionssprøjte klargøres og injiceres.
- Den fyldte Plegridy-injektionssprøjte er kun til injicering af medicin under huden (subkutant).
- **Hver fyldt Plegridy-injektionssprøjte må kun bruges én gang.**
- ⚠ **Du må ikke** dele din fyldte Plegridy-injektionssprøjte med andre for at undgå at smitte dem eller blive smittet af dem med en infektion.
- ⚠ **Du må ikke** bruge mere end én fyldt injektionssprøjte hver 14. dag (hver 2. uge).
- ⚠ **Du må ikke** bruge din injektionssprøjte, hvis du har tabt den, eller der er synlige skader på den.

Doseringsskema
Startpakningen indeholder de to første injektioner, for at du gradvist kan øge dosen. Vælg den korrekte injektionssprøjte fra pakken.

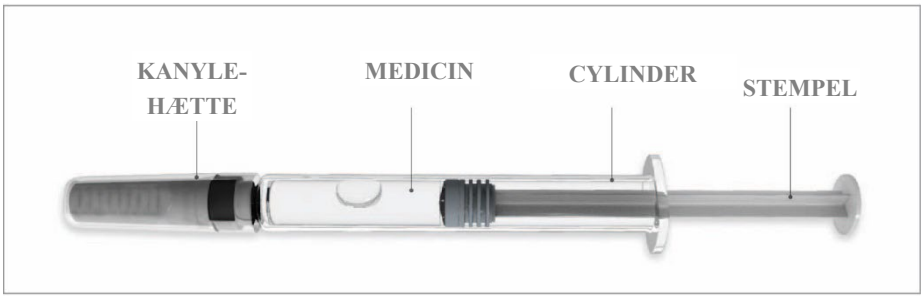
Hvornår	Hvilken dosis	Hvilken pakning
Dag 0 (63 mikrogram)	Første injektion: 63 mikrogram, vælg orange injektionssprøjte	
Dag 14 (94 mikrogram)	Anden injektion: 94 mikrogram, vælg blå injektionssprøjte	**STARTPAKKE**
Dag 28 og derefter hver 2. uge (125 mikrogram)	Injektion af fuld dosis: 125 mikrogram, vælg grå injektionssprøjte	**PAKKE MED 125 MIKROGRAM**

⚠ ***Du må ikke*** *bruge mere end én fyldt injektionssprøjte for hver periode på 14 dage (hver 2. uge).*

Ting, du skal bruge til din Plegridy-injektion

Fyldt Plegridy-injektionssprøjte (se figur A)

Før brug – dele på din fyldte Plegridy-injektionssprøjte (figur A)

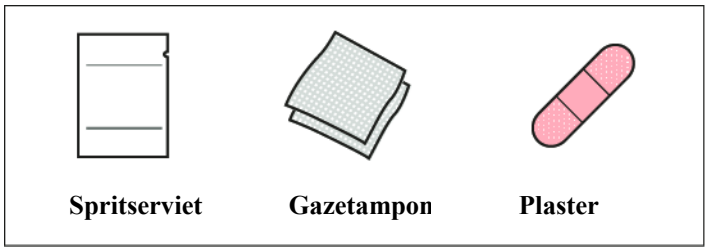


Figur A

Andre ting, som ikke følger med i pakken (se figur B):

- Spritserviet
- Gazetampon
- Plaster

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe brugte injektionssprøjter.



Figur B

Klargøring af injektionen

Trin 1: Tag den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet

- Tag én Plegridy-pakning ud af køleskabet, og vælg den korrekte fyldte injektionssprøjte fra pakningen**.**
- Luk pakningen, og læg den tilbage i køleskabet, når du har taget én fyldt injektionssprøjte.
- **Lad den fyldte Plegridy-injektionssprøjte varme op til stuetemperatur i mindst 30 minutter**.
  - ⚠ **Du må ikke** varme den fyldte Plegridy-injektionssprøjte op med ydre varmekilder (som f.eks. varmt vand).

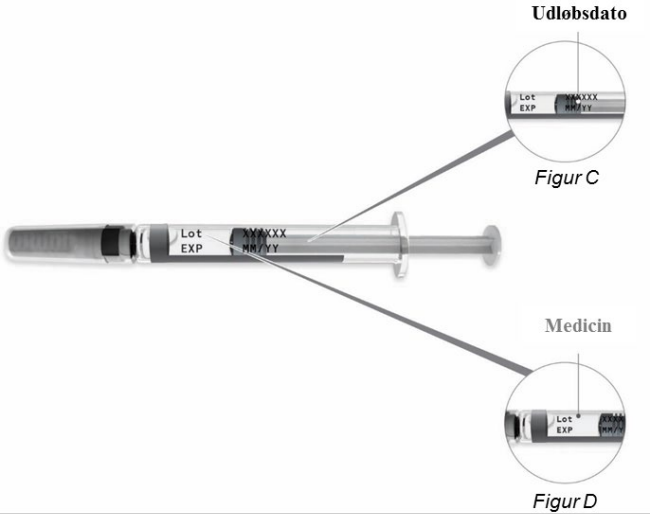
Trin 2: Saml tingene sammen, og vask hænder

- Find en godt oplyst, ren og plan overflade som et bord. Saml alle de ting, du skal bruge til at give dig selv eller få en injektion.
- Vask dine hænder med vand og sæbe.

Trin 3: Kontrollér den fyldte Plegridy-injektionssprøjte

- Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte Plegridy-injektionssprøjte (se figur C).
  - ⚠ **Du må ikke** bruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte efter udløbsdatoen.

- Kontrollér, at Plegridy-medicinen er klar og farveløs (se figur D).
  - ⚠ **Du må ikke** bruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte, hvis væsken er farvet, uklar eller indeholder partikler.
  - Du kan måske se luftbobler i Plegridy-medicinen. Det er normalt, og de behøver ikke at blive fjernet før injektionen.



Foretag injektionen

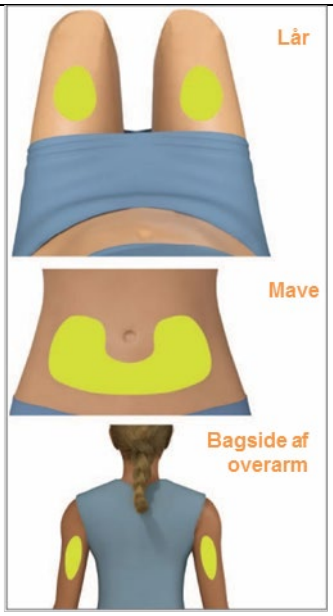
Trin 4: Vælg og rengør injektionsstedet

- Den fyldte Plegridy-injektionssprøjte er til subkutan injektion (injektion i huden).

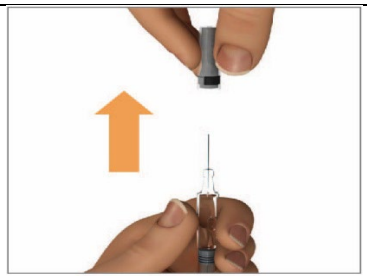
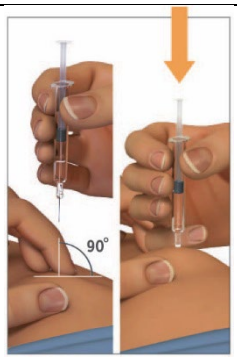
- Den fyldte Plegridy-injektionssprøjte skal injiceres i maven, låret eller bagsiden af overarmen (se figur E).
  - ⚠ **Du må ikke** injicere direkte i navlen.
  - ⚠ **Du må ikke** injicere et sted på kroppen, hvor huden er irriteret, øm, rød, har blå mærker, er tatoveret, inficeret eller arret.

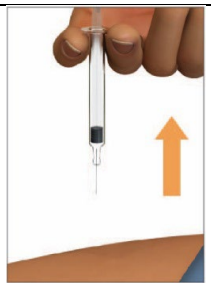
- Vælg et injektionssted, og tør huden af med en spritserviet.

- Lad injektionsstedet tørre, før du injicerer dosen.
  - ⚠ **Du må ikke** røre injektionsstedet igen eller puste på det, før injektionen er givet.



Figur E

Trin 5: Tag kanylehætten af med fast hånd	
• Hold injektionssprøjten i glascylinderen med den ene hånd. Tag godt fat om kanylehætten med den anden hånd, og træk den lige af kanylen (se figur F). ⚠ **Vær forsigtig,** når du tager kanylehætten af, så du ikke stikker dig. ⚠ **Du må ikke** røre ved kanylen. ⚠ **Forsigtig – Du må ikke** sætte hætten på den fyldte Plegridy-injektionssprøjte igen. Du kan stikke dig på kanylen.	 *Figur F*
Trin 6: Klem forsigtigt huden sammen omkring injektionsstedet	
• Klem forsigtigt huden omkring det rengjorte injektionssted med tommel- og pegefinger, så der dannes en lille hudfold (se figur G).	 *Figur G*
Trin 7: Injicér medicin	
• Hold den fyldte Plegridy-injektionssprøjte i en vinkel på 90° i forhold til injektionsstedet. Stik hurtigt kanylen lige ind i hudfolden, indtil den er helt nede under huden (se figur H). • Slip huden, når kanylen er stukket ind. ⚠ **Du må ikke** trække stemplet tilbage.	 *Figur H*
• Tryk langsomt stemplet helt ned, indtil injektionssprøjten er tom (se figur I). ⚠ **Du må ikke** trække den fyldte Plegridy-injektionssprøjte ud fra injektionsstedet, før du har trykket stemplet helt i bund.	 *Figur I*

• Lad kanylen blive siddende i i 5 sekunder (se figur J).	*Figur J*
Trin 8: Fjern den fyldte injektionssprøjte fra injektionsstedet	
• Træk kanylen lige ud (se figur K). ⚠ Forsigtig - Sæt ikke hætten på den fyldte Plegridy-injektionssprøjte igen. Du kan stikke dig på kanylen. ⚠ **Du må ikke** genbruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte.	 *Figur K*

Efter injektionen

Trin 9: Bortskaffelse af den brugte fyldte Plegridy-injektionssprøjte

- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du bortskaffer den brugte injektionssprøjte.

Trin 10: Pleje af injektionsstedet

- Pres en gazetampon mod injektionsstedet, eller sæt et plaster på, hvis der er behov for det.

Trin 11: Kontrollér injektionsstedet

- Efter 2 timer skal du kontrollere injektionsstedet for rødme, hævelse eller ømhed.
- Kontakt din læge eller sygeplejerske, hvis du får en hudreaktion, og den ikke forsvinder i løbet af nogle dage.

Notér dato og sted

- Notér dato og sted for hver injektion.
- Til de første injektioner kan du bruge registreringsskemaet på indersiden af låget på startpakningen.

Generelle advarsler

⚠ **Du må ikke** genbruge din fyldte Plegridy-injektionssprøjte.

⚠ **Du må ikke** dele din fyldte Plegridy-injektionssprøjte med andre.

- **Den fyldte Plegridy-injektionssprøjte og al medicin skal opbevares utilgængeligt for børn.**

Opbevaring

- Den anbefalede opbevaring er i køleskab ved 2 °C til 8 °C i den lukkede originalpakning for at beskytte mod lys.
- Plegridy kan om nødvendigt opbevares uden for køleskab ved temperaturer op til 25 °C i den lukkede originalpakning i op til 30 dage.
- **Plegridy kan tages ud af køleskab og lægges tilbage, hvis det er nødvendigt. Den samlede kombinerede tid uden for køleskab ved temperaturer op til 25 °C må ikke overstige 30 dage.**

⚠ **Må ikke** nedfryses eller udsættes for høje temperaturer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Plegridy 63 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Plegridy 94 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
peginterferon beta-1a

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. **Virkning og anvendelse**
2. **Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy**
3. **Sådan skal du bruge Plegridy**
4. **Bivirkninger**
5. **Opbevaring**
6. **Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**
7. **Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-pen**

1. Virkning og anvendelse

Virkning
Det aktive stof i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en modificeret langtidsvirkende form for interferon. Interferoner er naturlige stoffer, der dannes i kroppen, og som hjælper med at beskytte mod infektioner og sygdomme.

Anvendelse
Dette lægemiddel bruges til behandling af voksne over 18 år med **attakvis multipel sklerose (MS).**

MS er en kronisk sygdom, der påvirker centralnervesystemet (CNS) herunder hjernen og rygmarven, ved at få kroppens immunsystem (dens naturlige forsvarsmekaniske) til at ødelægge den beskyttende isolering (myelin) omkring nerverne i hjernen og rygmarven. Det afbryder signalerne mellem hjernen og andre dele af kroppen, og det er det, der forårsager MS-symptomerne. Patienter med attakvis MS har perioder, hvor sygdommen ikke er aktiv imellem opblussen af symptomer (attakker).

Alle har deres egne MS-symptomer. Disse kan omfatte:
- En fornemmelse af, at man har dårlig balanceevne, eller ørhed, gangproblemer, muskelstivhed og muskelkramper, træthed og følelsesløshed i ansigtet, armene eller benene
- Akut eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer og problemer med synet
- Vanskelighed ved at tænke og koncentrere sig, depression.

Sådan virker Plegridy
Plegridy synes at virke ved, at det forhindrer kroppens immunsystem i at beskadige hjernen og rygmarven. Det kan være med til at reducere antallet af dine attakker, og det kan forsinke de invaliderende virkninger af MS. Behandling med Plegridy kan være med til at forhindre, at du får det værre, men det vil ikke helbrede din MS.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy

Brug ikke Plegridy
- **Hvis du er allergisk** over for peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller et af de øvrige indholdsstoffer i Plegridy (angivet i punkt 6). Se punkt 4 for symptomer på en allergisk reaktion.
- **Hvis du lider af svær depression** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsigtighedsregler
- **Kontakt lægen, hvis du nogensinde har haft:**
- **Depression** eller problemer, som påvirker dit humør
- **Selvmordstanker**
  - Din læge vil måske alligevel ordinere Plegridy til dig, men det er vigtigt, at du fortæller det til din læge, hvis du har haft en depression, eller hvis du har haft lignende problemer, der påvirker dit humør.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før Plegridy injiceres, **hvis du har en af nedenstående sygdomme.** De kan forværres, mens du bruger Plegridy**:**
- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritation på et injektionssted,** som kan føre til, at hud og væv bliver beskadiget (*nekrose på injektionsstedet*). Når du er klar til at injicere, skal du omhyggeligt følge anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-pen*" sidst i denne indlægsseddel. Det vil mindske risikoen for reaktioner på injektionsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfald, der ikke er kontrolleret med medicin
- **Hjerteproblemer**, der kan medføre symptomer såsom brystsmerter (*angina pectoris*), især efter enhver form for fysisk aktivitet, hævede ankler, kortåndethed (*kongestivt hjertesvigt*) eller uregelmæssige hjerteslag (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldbruskkirtlen**
- **Et lavt antal hvide blodlegemer eller blodplader**, som kan give øget risiko for infektion eller blødning

Andet du skal vide, når du bruger Plegridy
- Du skal have taget blodprøver for at måle antallet af blodlegemer, blodets sammensætning og din leverfunktion. Prøverne tages før, du starter behandling med Plegridy, og fortsætter med regelmæssige mellemrum efter behandlingen er startet og derefter periodevist under behandlingen, også selvom du ikke har nogen særlige symptomer. Disse blodprøver er udover de prøver, der normalt tages for at overvåge din MS.
- Funktionen af din skjoldbruskkirtel vil blive undersøgt regelmæssigt, eller når din læge finder det nødvendigt.
- Der kan forekomme blodpropper i de små blodkar under behandlingen. Disse blodpropper kan påvirke dine nyrer. De kan forekomme efter nogle ugers behandling og op til flere år efter, du er begyndt behandling med Plegridy. Lægen vil måske kontrollere dit blodtryk, dit blod (antal blodplader) og din nyrefunktion.

Hvis du ved et uheld kommer til at stikke dig selv eller en anden med kanylen i Plegridy, skal du **straks** vaske det berørte område med vand og sæbe, og **du skal kontakte en læge eller sygeplejerske så hurtigt som muligt.**

Børn og unge
Plegridy **må ikke bruges** til børn og unge under 18 år. Plegridys sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke kendt.

Brug af anden medicin sammen med Plegridy
Plegridy skal bruges med forsigtighed sammen med lægemidler, som nedbrydes i kroppen af en gruppe proteiner, der kaldes "cytokrom P450" (f.eks. nogle lægemidler mod epilepsi eller depression).

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, især medicin mod epilepsi eller depression. Det gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Sommetider vil det være nødvendigt, at du minder lægen eller sygeplejersken om, at du bliver behandlet med Plegridy. Dette gælder for eksempel, hvis du skal have ordineret anden medicin, eller hvis du skal have taget en blodprøve. Plegridy kan påvirke den anden medicin eller blodprøveresultatet.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Der forventes ingen skadelig påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Plegridy kan anvendes under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Plegridy påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Plegridy indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Plegridy

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis
Én injektion med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (hver 2. uge). Prøv så vidt muligt at tage Plegridy på samme tidspunkt på samme ugedag hver gang du injicerer.

Start af Plegridy
Hvis du ikke har fået Plegridy før, kan lægen råde dig til at øge dosen gradvist, så du kan vænne dig til virkningerne af Plegridy, før du tager den fulde dosis. Du får udleveret en startpakning med de 2 første injektioner: en orange pen med Plegridy 63 mikrogram (til dag 0) og en blå pen med Plegridy 94 mikrogram (til dag 14).

Du vil få udleveret en pakke til fortsat behandling indeholdende grå penne med Plegridy 125 mikrogram (til brug dag 28 og derefter hver 2. uge).

Før du begynder at bruge Plegridy, skal du læse anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-pen*" sidst i denne indlægsseddel.
Brug injektionsskemaet, som er trykt på indersiden af låget i startpakningen, til at holde styr på injektionsdatoerne.

Selvinjektion
Plegridy skal injiceres under huden (*subkutan injektion*). Skift injektionssted. Du må ikke bruge det samme injektionssted til to eller flere injektioner i træk.

Du kan selv injicere Plegridy uden hjælp fra din læge, hvis du er blevet uddannet i, hvordan man gør.
- Læs og følg anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-pen*", før du går i gang.
- **Hvis du har svært ved** at håndtere pennen, så spørg din læge eller sygeplejersken til råds, de kan sikkert hjælpe dig.

Hvor længe skal du bruge Plegridy
Din læge vil fortælle dig, hvor længe du behøver at bruge Plegridy. Det er vigtigt at fortsætte med at bruge Plegridy regelmæssigt og ikke at foretage ændringer, medmindre din læge siger, at du bør.

Hvis du har brugt for meget Plegridy
Du må kun injicere Plegridy én gang hver 2. uge.
- Hvis du har taget mere end én injektion af Plegridy i løbet af en periode på 7 dage, **skal du omgående kontakte din læge eller sygeplejersken.**

Hvis du har glemt at bruge Plegridy
Du skal injicere Plegridy én gang hver 2. uge. Denne regelmæssige plan er med til at give dig behandlingen så jævnt som muligt.

Hvis du glemmer din sædvanlige dag, skal du injicere en dosis, så snart du kan, og fortsætte som normalt. Du må dog ikke injicere mere end én gang i løbet af en periode på 7 dage. Du må ikke tage to injektioner som erstatning for den glemte injektion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger
- **Leverproblemer**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene
- Kløe over hele kroppen
- Kvalme, opkastning
- Huden får let blå mærker
  - **Kontakt omgående en læge.** Det kan være tegn på et muligt leverproblem.

- **Depression**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du:
- Føler dig ualmindeligt trist, angst eller værdiløs eller
- Har selvmordstanker
  - **Kontakt omgående en læge.**

- **Alvorlig allergisk reaktion**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
Hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:
- Åndedrætsbesvær
- Hævelse i ansigtet (læber, tunge eller hals)
- Hududslæt eller rødme
  - **Kontakt omgående en læge.**

- **Krampeanfald**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
Hvis du får et krampeanfald
  - **Kontakt omgående en læge.**

- **Skader på injektionsstedet**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Enhver form for læsion i huden sammen med hævelse, betændelse eller væske, der siver ud omkring injektionsstedet
  - **Søg råd hos en læge.**

- **Nyreproblemer, herunder ardannelse, der kan nedsætte din nyrefunktion**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Skummende urin
- Træthed
- Hævelse, især af ankler og øjenlåg, samt vægtstigning
  - **Kontakt en læge, da disse symptomer kan være tegn på et muligt nyreproblem.**

- **Blodproblemer**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Følgende kan forekomme: blodpropper i de små blodkar, som kan påvirke dine nyrer (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hæmolytisk uræmisk syndrom). Symptomerne kan inkludere flere blå mærker end normalt, blødning, feber, følelse af ekstrem svaghed, hovedpine, svimmelhed eller ørhed. Din læge kan muligvis påvise ændringer i dit blod og din nyrefunktion.

Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Flere blå mærker eller blødninger end normalt
- Følelse af ekstrem svaghed
- Hovedpine, svimmelhed eller ørhed
  - **Kontakt omgående en læge.**

Andre bivirkninger
Meget almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Influenzalignende symptomer. Disse symptomer er ikke rigtig influenza, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- Hovedpine
- Muskelsmerter (*myalgi*)
- Smerter i led, arme, ben eller nakke (*artralgi*)
- Kulderystelser
- Feber
- Følelse af svaghed og træthed (*asteni*)
- Rødme, kløe eller smerter omkring injektionsstedet
  - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Influenzalignende symptomer
Influenzalignende symptomer er mere almindelige, når man begynder på Plegridy. De forsvinder gradvist i takt med, at du får dine injektioner. Se nedenfor, hvordan du håndterer de influenzalignende symptomer, hvis du får dem.

Tre enkle måder, hvorpå man kan reducere påvirkningen af influenzalignende symptomer:
1. Overvej hvornår på dagen, du tager din Plegridy-injektion. Det er forskelligt for hver patient, hvornår de influenzalignende symptomer opstår og forsvinder. I gennemsnit begynder de influenzalignende symptomer ca. 10 timer efter injektionen og varer i 12 til 24 timer.

2. Tag paracetamol eller ibuprofen en halv time inden din Plegridy-injektion og fortsæt med at tage paracetamol eller ibuprofen, så længe du har influenzalignende symptomer. Tal med din læge eller apotekspersonalet om, hvor meget du skal tage, og hvor længe du skal tage det.
3. Hvis du har feber, skal du drikke meget vand, så du ikke bliver dehydreret.

Almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Kvalme eller opkastning
- Hårtab (*alopeci*)
- Kløe i huden (*pruritus)*
- Feber
- Forandringer omkring injektionsstedet, f.eks. hævelse, betændelse, blå mærker, varme, udslæt eller ændret farve
- Forandringer i blodet, som kan give træthed eller nedsat evne til at bekæmpe infektioner
- Forhøjet antal leverenzymer i blodet (kan ses ved en blodprøve)
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Ikke almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
- Nældefeber
- Forandringer i blodet, som kan give uforklarlige blå mærker eller blødninger.
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Hyppighed ikke kendt
(hyppighed kan ikke bestemmes ud fra de foreliggende data)
- Pulmonal arteriel hypertension: en sygdom med alvorlig forsnævring af blodkarrene i lungerne, hvilket medfører højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra hjertet til lungerne. Pulmonal arteriel hypertension er observeret på forskellige tidspunkter under behandlingen herunder op til flere år efter påbegyndelse af behandling med interferon beta-produkter.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal lægen eller apotekspersonalet registrere navn og batchnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Du kan eventuelt også selv notere disse oplysninger i tilfælde af, at du skulle blive bedt om at udlevere dem i fremtiden.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Du må kun åbne pakningen, når du skal bruge en ny pen.

- **Opbevares i køleskab** ved 2-8 ºC.
    - Må ikke nedfryses. Kassér Plegridy, hvis det utilsigtet bliver frosset.

- Plegridy kan opbevares uden for køleskab ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage, men det skal **beskyttes mod lys**.
  - Pakningerne kan tages ud af køleskabet og lægges tilbage igen flere gange, hvis der er behov for det.
  - Du skal dog sørge for, at pennene **højst** er uden for køleskabet **i 30 dage i alt**.
  - Kassér penne, som har været opbevaret uden for køleskab i mere end 30 dage.
  - Hvis du er i tvivl om, hvor mange dage en pen har været opbevaret uden for køleskab, skal du smide pennen væk.

- Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker et eller flere af følgende:
  - Hvis pennen er gået i stykker.
  - Hvis opløsningen er farvet eller uklar, eller du kan se partikler flyde rundt i væsken.

- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Plegridy indeholder:
Aktivt stof: peginterferon beta-1a.

Hver 63 mikrogram fyldt pen indeholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.
Hver 94 mikrogram fyldt pen indeholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.
Hver 125 mikrogram fyldt pen indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker (se punkt 2 ”Plegridy indeholder natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser
Plegridy er en klar og farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen af glas med en påmonteret kanyle.

Pakningsstørrelser:
- Plegridy startpakning indeholder én orange fyldt pen med 63 mikrogram og én blå fyldt pen med 94 mikrogram.
- De grå penne med 125 mikrogram fås i pakker med 2 eller 6 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Holland

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

7. Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-pen

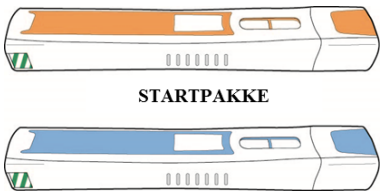
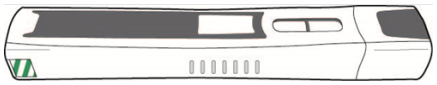
⚠ **Forsigtig! Du må ikke** tage hætten af, før du er klar til at injicere.

Sådan injicerer du Plegridy

Læs brugsanvisningen, før du begynder at bruge Plegridy, og hver gang du får fornyet recepten. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger kan ikke erstatte samtaler med din læge eller sygeplejerske om din sygdom eller din behandling.

Bemærk:
- **Før du bruger pennen første gang**, skal lægen eller sygeplejersken vise dig eller din omsorgsperson, hvordan pennen klargøres og injiceres.
- Pennen er kun til injicering under huden (subkutant).
- Hver pen må kun bruges én gang.
- ⚠ **Du må ikke dele** pennen med andre for at undgå at smitte dem eller blive smittet af dem med en infektion.
- ⚠ **Du må ikke bruge mere end 1** pen hver 14. dag (hver 2. uge).
- ⚠ **Du må ikke** bruge pennen, hvis du har **tabt den, eller der er synlige skader på den.**

Doseringsskema
Startpakningen indeholder de to første injektioner, for at du gradvist kan øge dosen. Vælg den korrekte pen fra pakken.

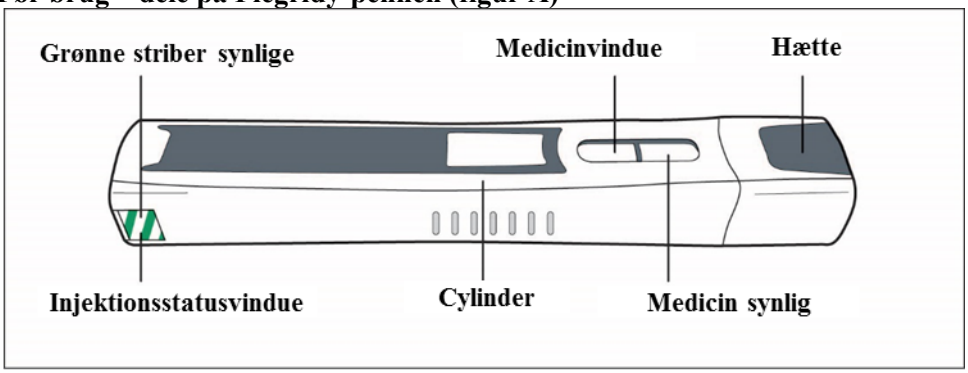
Hvornår	Hvilken dosis	Hvilken pakning
Dag 0 (63 mikrogram)	Første injektion: 63 mikrogram, vælg orange pen	
Dag 14 (94 mikrogram)	Anden injektion: 94 mikrogram, vælg blå pen	
Dag 28 og derefter hver 2. uge (125 mikrogram)	Injektion af fuld dosis: 125 mikrogram, vælg grå pen	

▲ ***Du må ikke*** *bruge mere end én pen for hver periode på 14 dage (hver 2. uge).*

Ting, du skal bruge til din Plegridy-pen injektion

- 1 Plegridy-pen (se figur A)

Før brug – dele på Plegridy-pennen (figur A)



Figur A

▲ **Forsigtig! Du må ikke tage hætten af,** før du er klar til at injicere. Hvis du tager hætten af, må du ikke sætte den på igen. Du kan risikere, at pennen låser.

Andre ting, som ikke følger med i pakken (se figur B):

Figur B

Klargøring af injektionen

Trin 1: Tag pennen ud af køleskabet.

a. Tag Plegridy-pakningen ud af køleskabet, og vælg den korrekte pen (dosis) fra pakningen.
b. Luk pakningen, og læg den tilbage i køleskabet, når du har taget en pen.
c. **Lad pennen varme op til stuetemperatur i mindst 30 minutter.**
   ▲ Du må ikke varme pennen op med ydre varmekilder (som f.eks. varmt vand).

Trin 2: Saml tingene sammen, og vask hænder.

a. Find en godt oplyst, ren og plan overflade som et bord. Saml alle de ting, du skal bruge til at give dig selv eller få en injektion.
b. Vask dine hænder med vand og sæbe.

Trin 3: Kontrollér Plegridy-pennen (se figur C)

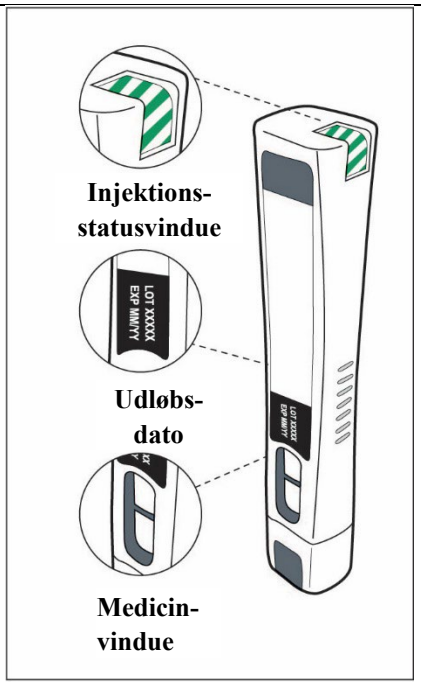
a. Kontrollér injektionsstatusvinduet. Du skal kunne se grønne striber.

b. Kontrollér udløbsdatoen.

c. Kontrollér medicinvinduet for at se, at Plegridy-medicinen er klar og farveløs.
   - ⚠ **Du må ikke** bruge pennen, hvis:
     - **Du ikke kan se de grønne striber** i injektionsstatusvinduet.
     - **Udløbsdatoen er overskredet.**
     - **Væsken er farvet, uklar eller indeholder partikler.**

Bemærk: Du kan måske se luftbobler i medicinvinduet. Det er normalt, og det påvirker ikke din dosis.

⚠ **Du må ikke bruge** pennen, hvis du har **tabt den, eller der er synlige skader på den.**



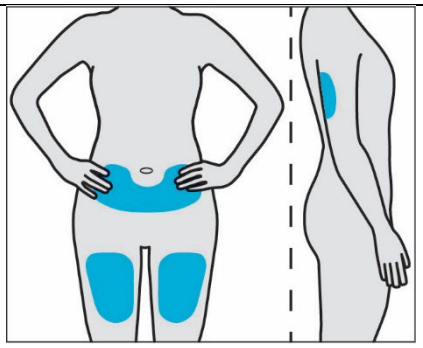
Figur C

Trin 4: Vælg og rengør injektionsstedet

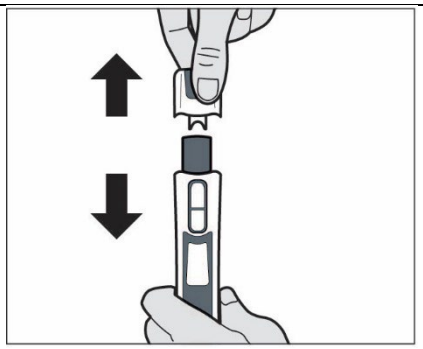
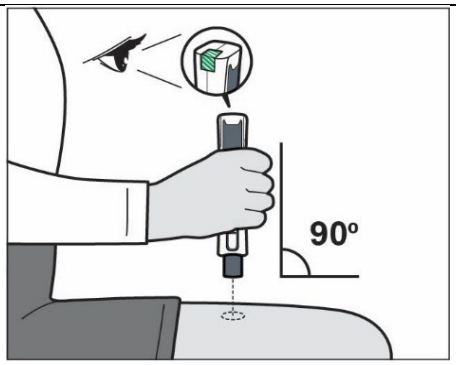
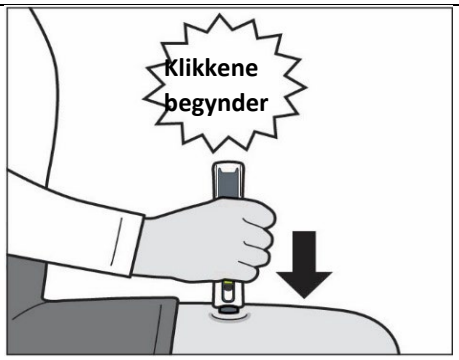
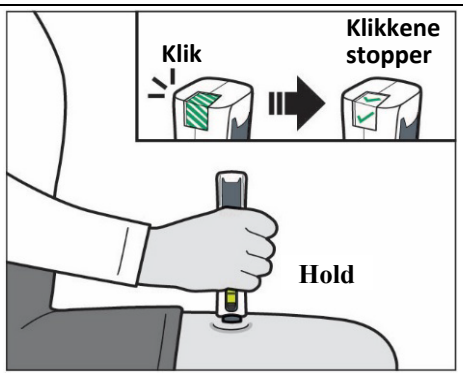
a. Vælg et injektionssted på låret, maven eller bagsiden af overarmen (se de fremhævede områder i figur D).
   - Hvis nogle områder er for svære for dig at nå, kan du bede en anden, som har fået undervisning, om at hjælpe dig.
   - ⚠ **Du må ikke** injicere et sted på kroppen, hvor **huden er irriteret, rød, har blå mærker, er tatoveret, inficeret eller arret.**
   - ⚠ **Du må ikke** injicere direkte **i navlen.**

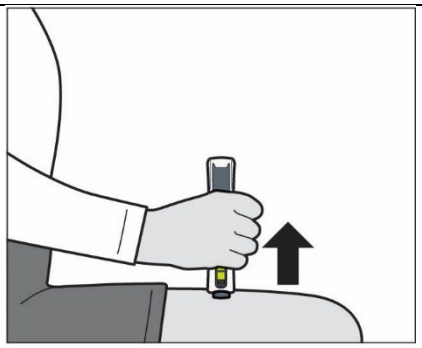
b. Tør huden af med en spritserviet.
   - ⚠ **Bemærk: Du må ikke røre dette område igen eller puste på det,** før injektionen er givet.

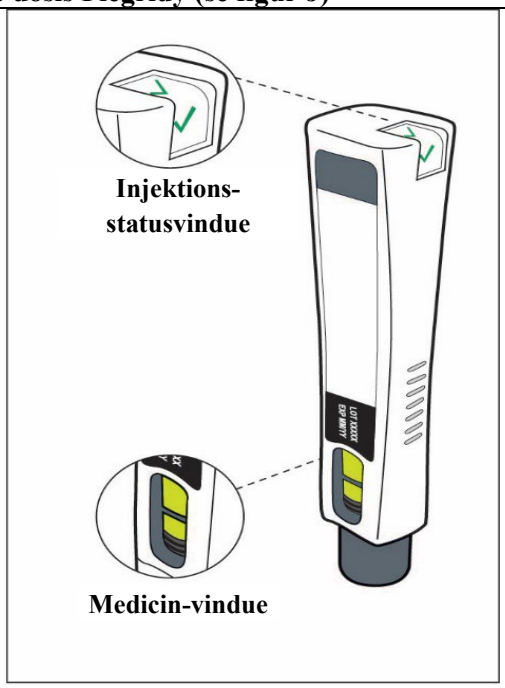
c. Lad injektionsstedet tørre, før du injicerer dosen.



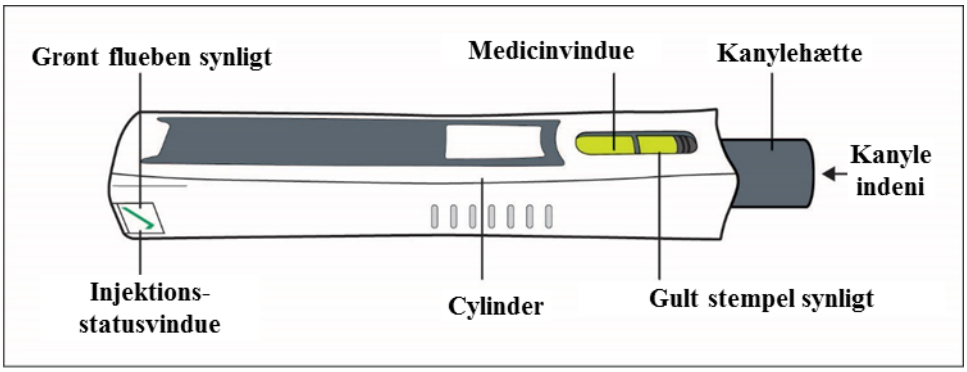
Figur D

Foretag injektionen	
Trin 5: Tag hætten af Plegridy-pennen	
a. Træk hætten lige af, og læg den til side (se figur E). Pennen er nu klar til injektion. ⚠ **Advarsel! Du må ikke** røre ved, rengøre eller håndtere kanylehætten. Du kan stikke dig på kanylen, eller pennen kan låse. ⚠ **Forsigtig! Du må ikke** sætte hætten på pennen igen. Det kan låse pennen	 *Figur E*
Trin 6: Foretag injektionen	
a. Hold pennen over injektionsstedet. Kontrollér, at du kan se de grønne striber i injektionsstatusvinduet (se figur F). • Du skal holde pennen i en vinkel på 90º over injektionsstedet. ⚠ **Advarsel!** Du må ikke lade pennen hvile på injektionsstedet, før du er klar til at injicere. Det kan få pennen til at låse.	 *Figur F*
b. Tryk ned med et fast tryk, og hold pennen på injektionsstedet. Du vil nu høre, at kliklydene starter. Det fortæller dig, at injektionen er i gang (se figur G).	 *Figur G*
c. Fortsæt med at holde pennen med et fast tryk ned på injektionsstedet, indtil kliklydene stopper (se figur H). ⚠ **Du må ikke** løfte pennen fra injektionsstedet, før kliklydene er stoppet, og du ser de grønne striber i injektionsstatusvinduet. ⚠ **Advarsel! Hvis du ikke hører kliklyde, eller du ikke ser grønne striber** i injektionsstatusvinduet, når du har forsøgt at injicere, kan pennen være låst, og du har måske ikke fået din injektion. Du skal **kontakte din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet.**	 *Figur H*

Trin 7: Fjern Plegridy-pennen fra injektionsstedet	
a. Løft pennen fra injektionsstedet, når kliklydene er stoppet. Kanylehætten skydes automatisk frem, så den dækker kanylen og låser (se figur I). • Hvis du ser blod ved injektionsstedet, tørrer du det af med en gazetampon og sætter et plaster på	 *Figur I*

Trin 8: Kontrollér, at du har fået den fulde dosis Plegridy (se figur J)	
a. Kontrollér injektionsstatusvinduet. Du skal kunne se grønne striber. b. Kontrollér medicinvinduet. Du skal kunne se et gult stempel.	 *Figur J*

Efter injektionen
Efter brug – dele på din Plegridy-pen (se figur K):



Figur K

Bemærk: Når pennen er fjernet fra injektionsstedet, låser kanylehætten, så du ikke stikker dig på kanylen. **Du må ikke sætte hætten på pennen igen.**

Trin 9: Bortskaffelse af den brugte Plegridy-pen

- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du bortskaffer den brugte pen.
- ⚠ **Sæt ikke hætten på pennen igen.**

Trin 10: Pleje af injektionsstedet

- Pres en gazetampon mod injektionsstedet, eller sæt et plaster på, hvis der er behov for det.

Trin 11: Kontrollér injektionssted

- Efter 2 timer skal du kontrollere injektionsstedet for rødme, hævelse eller ømhed.
- Kontakt din læge eller sygeplejerske, hvis du får en hudreaktion, og den ikke forsvinder i løbet af nogle dage.

Notér dato og sted

- Notér dato og sted for hver injektion.
- Til injektionerne i startpakningen kan du bruge registreringsskemaet på indersiden af låget på startpakningen.

Generelle advarsler

- ⚠ Du må ikke genbruge din Plegridy-pen.
- ⚠ Du må ikke dele din Plegridy-pen med andre.
- **Plegridy-pennen og al medicin skal opbevares utilgængeligt for børn.**

Opbevaring

- Den anbefalede opbevaring er i køleskab ved 2 °C til 8 °C i den lukkede originalpakning for at beskytte mod lys.
- Plegridy kan om nødvendigt opbevares uden for køleskab ved temperaturer op til 25 °C i den lukkede originalpakning i op til 30 dage.
- **Plegridy kan tages ud af køleskab og lægges tilbage, hvis det er nødvendigt. Den samlede kombinerede tid uden for køleskab ved temperaturer op til 25 °C må ikke overstige 30 dage.**
- ⚠ **Må ikke** nedfryses eller udsættes for høje temperaturer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Plegridy 125 mikrogram injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
peginterferon beta-1a

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. **Virkning og anvendelse**
2. **Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy**
3. **Sådan skal du bruge Plegridy**
4. **Bivirkninger**
5. **Opbevaring**
6. **Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**
7. **Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte**

1. Virkning og anvendelse

Virkning
Det aktive stof i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en modificeret langtidsvirkende form for interferon. Interferoner er naturlige stoffer, der dannes i kroppen, og som hjælper med at beskytte mod infektioner og sygdomme.

Anvendelse
Dette lægemiddel bruges til behandling af voksne over 18 år med **attakvis multipel sklerose (MS).**

MS er en kronisk sygdom, der påvirker centralnervesystemet (CNS) herunder hjernen og rygmarven, ved at få kroppens immunsystem (dens naturlige forsvarsmekaniske) til at ødelægge den beskyttende isolering (myelin) omkring nerverne i hjernen og rygmarven. Det afbryder signalerne mellem hjernen og andre dele af kroppen, og det er det, der forårsager MS-symptomerne. Patienter med attakvis MS har perioder, hvor sygdommen ikke er aktiv imellem opblussen af symptomer (attakker).

Alle har deres egne MS-symptomer. Disse kan omfatte:
- En fornemmelse af, at man har dårlig balanceevne, eller ørhed, gangproblemer, muskelstivhed og muskelkramper, træthed og følelsesløshed i ansigtet, armene eller benene
- Akut eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer og problemer med synet
- Vanskelighed ved at tænke og koncentrere sig, depression.

Sådan virker Plegridy
Plegridy synes at virke ved, at det forhindrer kroppens immunsystem i at beskadige hjernen og rygmarven. Det kan være med til at reducere antallet af dine attakker, og det kan forsinke de invaliderende virkninger af MS. Behandling med Plegridy kan være med til at forhindre, at du får det værre, men det vil ikke helbrede din MS.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Plegridy

Brug ikke Plegridy
- **Hvis du er allergisk** over for peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller et af de øvrige indholdsstoffer i Plegridy (angivet i punkt 6). Se punkt 4 for symptomer på en allergisk reaktion.
- **Hvis du lider af svær depression** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsigtighedsregler
- **Kontakt lægen, hvis du nogensinde har haft:**
- **Depression** eller problemer, som påvirker dit humør
- **Selvmordstanker**
  - Din læge vil måske alligevel ordinere Plegridy til dig, men det er vigtigt, at du fortæller det til din læge, hvis du har haft en depression, eller hvis du har haft lignende problemer, der påvirker dit humør.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før Plegridy injiceres, **hvis du har en af nedenstående sygdomme.** De kan forværres, mens du bruger Plegridy**:**
- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritation på et injektionssted,** som kan føre til, at hud og væv bliver beskadiget (*nekrose på injektionsstedet*). Når du er klar til at injicere, skal du omhyggeligt følge anvisningerne i punkt 7 "*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*" sidst i denne indlægsseddel. Det vil mindske risikoen for reaktioner på injektionsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfald, der ikke er kontrolleret med medicin
- **Hjerteproblemer**, der kan medføre symptomer såsom brystsmerter (*angina pectoris*), især efter enhver form for fysisk aktivitet, hævede ankler, kortåndethed (*kongestivt hjertesvigt*) eller uregelmæssige hjerteslag (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldbruskkirtlen**
- **Et lavt antal hvide blodlegemer eller blodplader**, som kan give øget risiko for infektion eller blødning

Andet du skal vide, når du bruger Plegridy
- Du skal have taget blodprøver for at måle antallet af blodlegemer, blodets sammensætning og din leverfunktion. Prøverne tages før, du starter behandling med Plegridy, og fortsætter med regelmæssige mellemrum efter behandlingen er startet og derefter periodevist under behandlingen, også selvom du ikke har nogen særlige symptomer. Disse blodprøver er udover de prøver, der normalt tages for at overvåge din MS.
- Funktionen af din skjoldbruskkirtel vil blive undersøgt regelmæssigt, eller når din læge finder det nødvendigt.
- Der kan forekomme blodpropper i de små blodkar under behandlingen. Disse blodpropper kan påvirke dine nyrer. De kan forekomme efter nogle ugers behandling og op til flere år efter, du er begyndt behandling med Plegridy. Lægen vil måske kontrollere dit blodtryk, dit blod (antal blodplader) og din nyrefunktion.

Hvis du ved et uheld kommer til at stikke dig selv eller en anden med kanylen i Plegridy, skal du **straks** vaske det berørte område med vand og sæbe, og **du skal kontakte en læge eller sygeplejerske så hurtigt som muligt.**

Børn og unge
Plegridy **må ikke bruges** til børn og unge under 18 år. Plegridys sikkerhed og virkning hos denne aldersgruppe er ikke kendt.

Brug af anden medicin sammen med Plegridy
Plegridy skal bruges med forsigtighed sammen med lægemidler, som nedbrydes i kroppen af en gruppe proteiner, der kaldes "cytokrom P450" (f.eks. nogle lægemidler mod epilepsi eller depression).

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, især medicin mod epilepsi eller depression. Det gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Sommetider vil det være nødvendigt, at du minder lægen eller sygeplejersken om, at du bliver behandlet med Plegridy. Dette gælder for eksempel, hvis du skal have ordineret anden medicin, eller hvis du skal have taget en blodprøve. Plegridy kan påvirke den anden medicin eller blodprøveresultatet.

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Der forventes ingen skadelig påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Plegridy kan anvendes under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Plegridy påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Plegridy indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Plegridy

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis
Én injektion med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (hver 2. uge). Prøv så vidt muligt at tage Plegridy på samme tidspunkt på samme ugedag hver gang du injicerer.

Start af Plegridy til intramuskulær brug
Hvis du ikke har fået Plegridy før, **kan lægen råde dig til at øge dosen gradvist i løbet af** den første behandlingsmåned. Det betyder, at din krop kan vænne sig til Plegridys virkninger, før du får den fulde dosis.

Den fulde dosis i den fyldte Plegridy-injektionssprøjte til intramuskulær injektion er 125 mikrogram. Plegridy-titreringsklemmer kan sættes på injektionssprøjten, så du gradvist kan øge din dosis:

Dosis 1 på dag 0:
1/2 dosis (63 mikrogram) med GUL titreringsklemme

Dosis 2 på dag 14:
3/4 dosis (94 mikrogram) med LILLA titreringsklemme

Dosis 3 på dag 28 og derefter hver anden uge:
fuld dosis (125 mikrogram) – INGEN titreringsklemme påkrævet

Plegridy i denne pakke er beregnet til injektion i lårmusklen.

Før du begynder at bruge Plegridy, skal du læse anvisningerne i punkt 7 ”*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*” sidst i denne indlægsseddel.

Spørg din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvordan du skal injicere lægemidlet.

Intramuskulært forkortes i.m. på injektionssprøjteetiketten.

Selvinjektion
Plegridy skal injiceres i lårmusklen (*intramuskulær injektion*). Skift injektionssted. Du må ikke bruge det samme injektionssted til to eller flere injektioner i træk.

Du kan selv injicere Plegridy uden hjælp fra din læge, hvis du er blevet uddannet i, hvordan man gør.
- Læs og følg anvisningerne i punkt 7 ”*Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte*”, før du går i gang.
- **Hvis du har svært ved** at håndtere injektionssprøjten, så spørg din læge eller sygeplejersken til råds, de kan sikkert hjælpe dig.

Hvor længe skal du bruge Plegridy
Din læge vil fortælle dig, hvor længe du behøver at bruge Plegridy. Det er vigtigt at fortsætte med at bruge Plegridy regelmæssigt og ikke at foretage ændringer, medmindre din læge siger, at du bør.

Hvis du har brugt for meget Plegridy
Du må kun injicere Plegridy én gang hver 2. uge.
- Hvis du har taget mere end én injektion af Plegridy i løbet af en periode på 7 dage, **skal du omgående kontakte din læge eller sygeplejersken.**

Hvis du har glemt at bruge Plegridy
Du skal injicere Plegridy én gang hver 2. uge. Denne regelmæssige plan er med til at give dig behandlingen så jævnt som muligt.

Hvis du glemmer din sædvanlige dag, skal du injicere en dosis, så snart du kan, og fortsætte som normalt. Du må dog ikke injicere mere end én gang i løbet af en periode på 7 dage. Du må ikke tage to injektioner som erstatning for den glemte injektion.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger
- **Leverproblemer**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene
- Kløe over hele kroppen
- Kvalme, opkastning
- Huden får let blå mærker
  - **Kontakt omgående en læge.** Det kan være tegn på et muligt leverproblem.

- **Depression**

(almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
Hvis du:
- Føler dig ualmindeligt trist, angst eller værdiøs eller

- Har selvmordstanker
    - **Kontakt omgående en læge.**

- **Alvorlig allergisk reaktion**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
Hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:
- Åndedrætsbesvær
- Hævelse i ansigtet (læber, tunge eller hals)
- Hududslæt eller rødme
    - **Kontakt omgående en læge.**

- **Krampeanfald**

(ikke almindelig - kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
Hvis du får et krampeanfald
    - **Kontakt omgående en læge.**

- **Skader på injektionsstedet**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får et eller flere af disse symptomer:
- Enhver form for læsion i huden sammen med hævelse, betændelse eller væske, der siver ud omkring injektionsstedet
    - **Søg råd hos en læge.**

- **Nyreproblemer, herunder ardannelse, der kan nedsætte din nyrefunktion**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Skummende urin
- Træthed
- Hævelse, især af ankler og øjenlåg, samt vægtstigning
    - **Kontakt en læge, da disse symptomer kan være tegn på et muligt nyreproblem.**

- **Blodproblemer**

(sjælden - kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
Følgende kan forekomme: blodpropper i de små blodkar, som kan påvirke dine nyrer (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hæmolytisk uræmisk syndrom). Symptomerne kan inkludere flere blå mærker end normalt, blødning, feber, følelse af ekstrem svaghed, hovedpine, svimmelhed eller ørhed. Din læge kan muligvis påvise ændringer i dit blod og din nyrefunktion.

Hvis du får nogle af eller alle disse symptomer:
- Flere blå mærker eller blødninger end normalt
- Følelse af ekstrem svaghed
- Hovedpine, svimmelhed eller ørhed
    - **Kontakt omgående en læge.**

Andre bivirkninger
Meget almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Influenzalignende symptomer. Disse symptomer er ikke rigtig influenza, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- Hovedpine
- Muskelsmerter (*myalgi*)
- Smerter i led, arme, ben eller nakke (*artralgi*)
- Kulderystelser
- Feber
- Følelse af svaghed og træthed (*asteni*)
- Rødme, kløe eller smerter omkring injektionsstedet
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Influenzalignende symptomer
Influenzalignende symptomer er mere almindelige, når man begynder på Plegridy. De forsvinder gradvist i takt med, at du får dine injektioner. Se nedenfor, hvordan du håndterer de influenzalignende symptomer, hvis du får dem.

Tre enkle måder, hvorpå man kan reducere påvirkningen af influenzalignende symptomer:
1. Overvej hvornår på dagen, du tager din Plegridy-injektion. Det er forskelligt for hver patient, hvornår de influenzalignende symptomer opstår og forsvinder. I gennemsnit begynder de influenzalignende symptomer ca. 10 timer efter injektionen og varer i 12 til 24 timer.
2. Tag paracetamol eller ibuprofen en halv time inden din Plegridy-injektion og fortsæt med at tage paracetamol eller ibuprofen, så længe du har influenzalignende symptomer. Tal med din læge eller apotekspersonalet om, hvor meget du skal tage, og hvor længe du skal tage det.
3. Hvis du har feber, skal du drikke meget vand, så du ikke bliver dehydreret.

Almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- Kvalme eller opkastning
- Hårtab (*alopeci*)
- Kløe i huden (*pruritus)*
- Feber
- Forandringer omkring injektionsstedet, f.eks. hævelse, betændelse, blå mærker, varme, udslæt eller ændret farve
- Forandringer i blodet, som kan give træthed eller nedsat evne til at bekæmpe infektioner
- Forhøjet antal leverenzymer i blodet (kan ses ved en blodprøve)
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Ikke almindelige bivirkninger
(kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
- Nældefeber
- Forandringer i blodet, som kan give uforklarlige blå mærker eller blødninger.
    - **Hvis en eller flere af disse bivirkninger generer dig, skal du kontakte en læge.**

Hyppighed ikke kendt
(hyppighed kan ikke bestemmes ud fra de foreliggende data)
- Pulmonal arteriel hypertension: en sygdom med alvorlig forsnævring af blodkarrene i lungerne, hvilket medfører højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra hjertet til lungerne. Pulmonal arteriel hypertension er observeret på forskellige tidspunkter under behandlingen herunder op til flere år efter påbegyndelse af behandling med interferon beta-produkter.

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal lægen eller apotekspersonalet registrere navn og batchnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Du kan eventuelt også selv notere disse oplysninger i tilfælde af, at du skulle blive bedt om at udlevere dem i fremtiden.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys. Du må kun åbne pakningen, når du skal bruge en ny injektionssprøjte.

- **Opbevares i køleskab** ved 2-8 ºC.
  - Må ikke nedfryses. Kassér Plegridy, hvis det utilsigtet bliver frosset.

- Plegridy kan opbevares uden for køleskab ved stuetemperatur (op til 25 °C) i op til 30 dage, men det skal **beskyttes mod lys**.
  - Pakningerne kan tages ud af køleskabet og lægges tilbage igen flere gange, hvis der er behov for det.
  - Du skal dog sørge for, at injektionssprøjterne **højst** er uden for køleskabet **i 30 dage i alt**.
  - Kassér injektionssprøjter, som har været opbevaret uden for køleskab i mere end 30 dage.
  - Hvis du er i tvivl om, hvor mange dage en injektionssprøjte har været opbevaret uden for køleskab, skal du smide injektionssprøjten væk.

- Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker et eller flere af følgende:
  - Hvis injektionssprøjten er gået i stykker.
  - Hvis opløsningen er farvet eller uklar, eller du kan se partikler flyde rundt i væsken.

- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Plegridy indeholder:
Aktivt stof: peginterferon beta-1a.

Hver 125 mikrogram fyldt injektionssprøjte indeholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumacetattrihydrat, iseddikesyre, argininhydrochlorid, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker (se punkt 2 ”Plegridy indeholder natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser
Plegridy er en klar og farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte af glas, der leveres med en kanyle.
Pakningsstørrelser:
- Injektionssprøjterne fås i pakker med 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter med 23G x 1,25" sterile kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Holland

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

7. Sådan injicerer du den fyldte Plegridy-injektionssprøjte

Sådan injicerer du Plegridy

Læs brugsanvisningen, inden du begynder at bruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger kan ikke erstatte samtaler med din læge eller sygeplejerske om din sygdom eller din behandling.

Ting, du skal bruge til Plegridy-injektion:
- 1 Plegridy-dosispakke, der indeholder:
  - 1 fyldt Plegridy-injektionssprøjte
  - 23G x 1,25" steril kanyle
- en beholder til skarpe genstande til bortskaffelse af brugte injektionssprøjter og kanyler

- **Andre ting, som ikke følger med i pakken:**
  - Spritserviet
  - Gazetampon
  - Plaster

Hvis du ikke har fået Plegridy før, kan din dosis titreres over 2 injektioner ved at bruge injektionssprøjten sammen med Plegridy-titreringssættet.

o Dosis 1:
½ dosis (gul titreringsklemme) (**medfølger ikke som en del af pakken**)

o Dosis 2:
¾ dosis (lilla titreringsklemme) (**medfølger ikke som en del af pakken**)

o Dosis 3:
en fuld dosis (ingen klemme påkrævet)

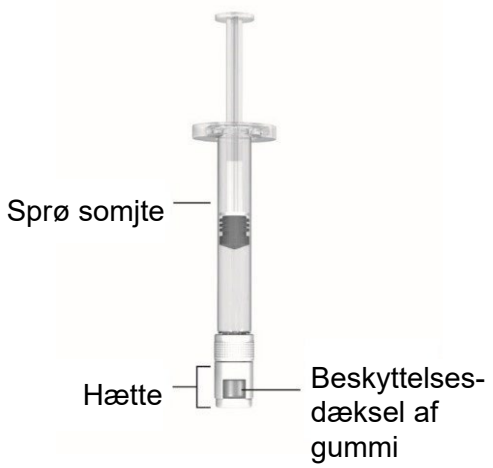
• Plegridy-titreringsklemmerne er kun til engangsbrug sammen med den fyldte Plegridy-injektionssprøjte. Brug ikke injektionssprøjten eller titreringsklemmerne igen.

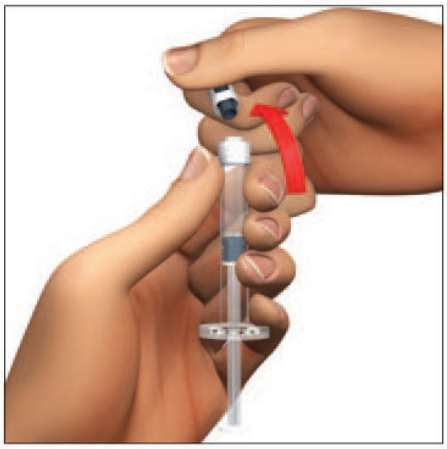
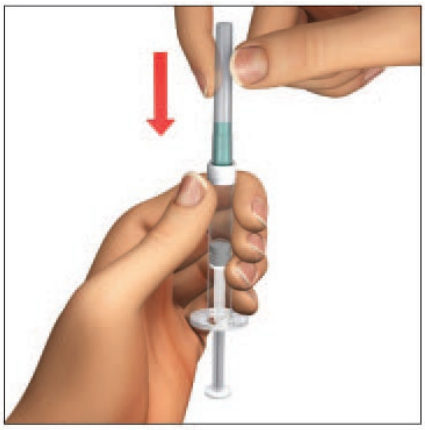
• Du skal klargøre den fyldte Plegridy-injektionssprøjte og -kanylen, inden du sætter Plegridy-titreringsklemmen på

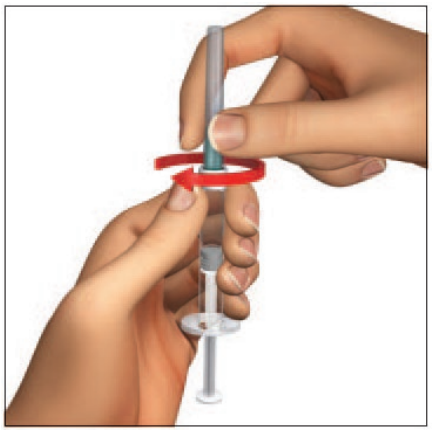
Klargøring af Plegridy-dosis:

- Find en godt oplyst, ren og plan arbejdsflade som et bord, og saml alle de ting, du skal bruge for til at give dig selv eller få en injektion.
- Tag 1 fyldt Plegridy-injektionssprøjte ud af køleskabet, ca. 30 minutter inden du planlægger at injicere Plegridy-dosis, således at den opnår stuetemperatur. **Du må ikke** varme den fyldte Plegridy-injektionssprøjte op med ydre varmekilder (som f.eks. varmt vand).
- Kontrollér udløbsdatoen, der er trykt på injektionssprøjtens etiket, låg og æske. **Du må ikke** bruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte efter udløbsdatoen.
- Vask dine hænder med vand og sæbe.

Klargøring af Plegridy-injektion:

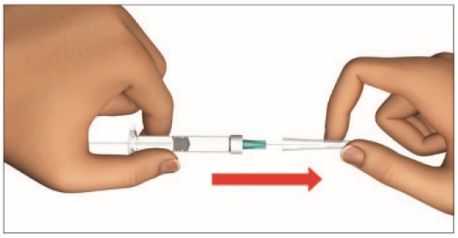
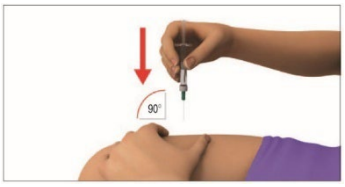
Trin 1: Kontrollér injektionssprøjten (se figur A): • Injektionssprøjten må ikke have revner eller være beskadiget. • Kontrollér, at hætten er intakt og ikke er blevet fjernet. • Plegridy skal være klar og farveløs og må ikke indeholde partikler. • **Du må ikke** bruge den fyldte Plegridy-injektionssprøjte, hvis: • injektionssprøjten er revnet eller beskadiget • opløsningen er uklar, farvet eller indeholder klumper eller partikler • hætten har været fjernet eller ikke sidder rigtigt fast **Du må ikke** bruge injektionssprøjten, hvis du oplever et eller flere af ovenstående problemer. Tag en ny injektionssprøjte.	 Figur A
Trin 2: Hold injektionssprøjten lige under hætten med den ene hånd, og med hætten pegende opad (se figur B). • Sørg for at holde injektionssprøjten på den rillede del, lige under hætten.	 Figur B

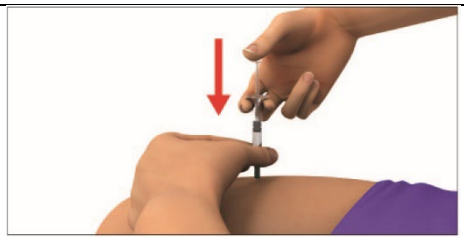
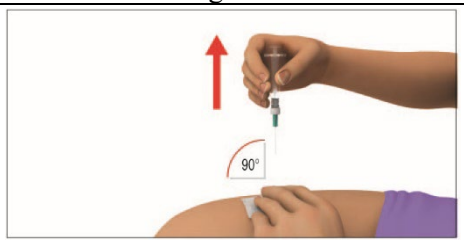
Trin 3: Tag fat i hætten med den anden hånd, og bøj den i en vinkel på 90°, indtil hætten klikker af (se figur C). Dette blotlægger injektionssprøjtens glasspids (se figur D).	 Figur C Figur D
Trin 4: Åbn pakken med den sterile kanyle til engangsbrug, og tag den indpakkede kanyle ud. Hold injektionssprøjten med glasspidsen opad. Tryk kanylen ned på injektionssprøjtens glasspids (se figur E).	 Figur E

Trin 5: Drej kanylen forsigtigt rundt (med uret), indtil den sidder tæt og er helt fastgjort (se figur F). • Hvis kanylen ikke er helt fastgjort, kan injektionssprøjten lække, og du får muligvis ikke den fulde Plegridy-dosis. • Tag **ikke** kanylens plastikhætte af.	 Figur F

Indgivelse af Plegridy-injektionen:

- Din læge eller sygeplejerske skal vise dig eller din omsorgsperson, hvordan Plegridy-dosen klargøres og injiceres, før injektionssprøjten bruges første gang. Din læge eller sygeplejerske bør se dig injicere en Plegridy-dosis, første gang injektionssprøjten bruges.
- Injicer Plegridy, nøjagtigt som din læge eller sygeplejerske har vist dig.
- Plegridy injiceres i musklen (intramuskulært).
- Plegridy skal injiceres i låret (se figur G).
- Skift injektionssted ved hver dosis. **Du må ikke** bruge det samme injektionssted til hver injektion.
- **Du må ikke** injicere et sted på kroppen, hvor huden på nogen måde er irriteret, rød, har blå mærker, er inficeret eller arret.

Trin 6: Vælg enten dit venstre eller højre lår, og tør huden af med en spritserviet (se figur G). Lad injektionsstedet tørre, før du injicerer dosen. • **Du må ikke** røre, puste på eller aftørre dette sted igen, før injektionen er givet.	 Figur G
Trin 7: Træk beskyttelseshætten lige af kanylen (se figur H). **Du må ikke** dreje hætten af.	 Figur H
Trin 8: Stræk huden rundt om injektionsstedet ud med den ene hånd. Hold injektionssprøjten som en blyant med den anden hånd. Lav en hurtig dartlignende bevægelse, og indsæt kanylen i en vinkel på 90°, igennem huden og ind i musklen (se figur I). Når kanylen er inde, slipper du huden.	 Figur I

Trin 9: Tryk langsomt stemplet ned, indtil injektionssprøjten er tom (se figur J).	 Figur J
Trin 10: Træk kanylen ud af huden (se figur K). Tryk ned på injektionsstedet med gazetamponen i et par sekunder, eller gnid forsigtigt i cirkulære bevægelser. • Hvis du ser blod, når du har trykket ned på injektionsstedet i et par sekunder, tørrer du det af med gazetamponen • og sætter et plaster på.	 Figur K

Efter Plegridy-injektionen:

- Sæt **ikke** hætten på kanylen igen. Genpåsætning af kanylens hætte kan medføre, at du stikker dig på kanylen.
- Smid de brugte injektionssprøjter og kanyler i en beholder til skarpe genstande eller en beholder lavet af hård plast eller metal og med skruelåg såsom en tom vaskemiddelbeholder eller en kaffedåse. Spørg din læge eller sygeplejersken, hvordan du bortskaffer beholderen korrekt. Der kan være lokale eller regionale retningslinjer for, hvordan man skal bortskaffe brugte injektionssprøjter og kanyler. **Du må ikke** smide brugte injektionssprøjter og kanyler ud i skraldespanden eller til genbrug.
- Det er almindeligt, at Plegridy forårsager rødme, smerte eller hævelse på huden ved injektionsstedet.
- Kontakt straks lægen eller sygeplejersken, hvis injektionsstedet forbliver hævet og smertefuldt, eller området ser inficeret ud og ikke heler inden for få dage.

Generel information om sikker og effektiv brug af Plegridy

- Brug altid en ny injektionssprøjte og kanyle til hver injektion. **Du må ikke** genbruge din injektionssprøjte eller dine kanyler.
- **Du må** ikke dele din injektionssprøjte eller dine kanyler med andre.