

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze (zur subkutanen Anwendung)
Eine Fertigspritze enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze (zur subkutanen Anwendung)
Eine Fertigspritze enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze (zur subkutanen Anwendung)
Eine Fertigspritze enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze (zur intramuskulären Anwendung)
Eine Fertigspritze enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen (zur subkutanen Anwendung)
Ein Fertigpen enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen (zur subkutanen Anwendung)
Ein Fertigpen enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen (zur subkutanen Anwendung)
Ein Fertigpen enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a* in 0,5 ml Injektionslösung.

Die Stärke bezieht sich auf die Menge des Interferon beta-1a-Anteils von Peginterferon beta-1a ohne Berücksichtigung der Pegylierung.

*Der Wirkstoff, Peginterferon beta-1a, ist ein kovalentes Konjugat aus Interferon beta-1a, gewonnen in einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters, O-2-Methylpropionaldehyd als Linker und 20.000 Dalton (20 kDa) Methoxypolyethylenglykol.

Die Wirksamkeit dieses Arzneimittels darf nicht mit der anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose Lösung mit einem pH-Wert von 4,5 - 5,1.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Plegridy wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines in der Behandlung der Multiplen Sklerose erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Plegridy kann subkutan (s. c.) mithilfe eines Einweg-Fertigpens oder einer Einweg-Fertigspritze oder intramuskulär (i. m.) mit einer Einweg-Fertigspritze angewendet werden.

Die Wirksamkeit von subkutan angewendetem Peginterferon beta-1a ist gegenüber Placebo nachgewiesen worden. Direkte Vergleichsdaten zu Peginterferon beta-1a versus nicht-pegyliertem Interferon beta oder Wirksamkeitsdaten zu Peginterferon beta-1a bei einem Wechsel von nicht-pegyliertem Interferon beta liegen nicht vor. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn Patienten zwischen pegylierten und nicht-pegylierten Interferonen umgestellt werden (siehe Abschnitt 5.1).

Dosierung

Die empfohlene Dosierung von Plegridy beträgt 125 Mikrogramm, alle 2 Wochen (14 Tage) als subkutane oder intramuskuläre Injektion angewendet.

Behandlungsbeginn

Generell wird empfohlen, dass die Patienten die subkutane oder intramuskuläre Behandlung mit 63 Mikrogramm als Dosis 1 (Tag 0) beginnen, danach bei Dosis 2 (Tag 14) auf 94 Mikrogramm steigern und mit Dosis 3 (Tag 28) die vollständige Dosis von 125 Mikrogramm erreichen, die danach alle zwei Wochen (14 Tage) als Erhaltungsdosis (125 Mikrogramm) fortgeführt wird (siehe Tabelle 1a für die subkutane Anwendung und Tabelle 1b für die intramuskuläre Anwendung).

Subkutane Anwendung

Eine Starterpackung, die die ersten beiden Dosen (63 Mikrogramm und 94 Mikrogramm) enthält, ist erhältlich.

Tabelle 1a: Titrationsplan zu Behandlungsbeginn bei subkutaner Anwendung

Dosis	Zeitpunkt*	Menge (Mikrogramm)	Farbe Spritzen-Etikett
Dosis 1	Tag 0	63	Orange
Dosis 2	Tag 14	94	Blau
Dosis 3	Tag 28	125 (Erhaltungsdosis)	Grau

*Anwendung alle zwei Wochen (14 Tage)

Intramuskuläre Anwendung

Eine Packung zur Erhaltungstherapie enthält die vollständige Dosis von 125 Mikrogramm in einer Fertigspritze.

Die Plegridy Titrationsclips, die für die Anwendung mit einer Fertigspritze vorgesehen sind, sollen die verabreichte Dosis auf 63 Mikrogramm (Dosis 1 (1/2 Dosis), gelber Titrationsclip) für Tag 0 und auf 94 Mikrogramm (Dosis 2 (3/4 Dosis), violetter Titrationsclip) für Tag 14 begrenzen. Jeder Plegridy Titrationsclip sollte nur einmal verwendet und dann mit dem verbleibenden Arzneimittel entsorgt werden. Patienten sollten die Erhaltungsdosis von 125 Mikrogramm (für die kein Clip erforderlich ist) ab Tag 28 (und dann alle 14 Tage) anwenden.

Tabelle 1b Titrationsplan zu Behandlungsbeginn bei intramuskulärer Anwendung

Dosis	Zeitpunkt*	Menge (Mikrogramm)	Farbe Titrationsclip
Dosis 1	Tag 0	63	Gelb
Dosis 2	Tag 14	94	Violett
Dosis 3	Tag 28	125 (Erhaltungsdosis)	Kein Clip erforderlich

*Anwendung alle zwei Wochen (14 Tage)

Eine Dosistitration zu Beginn der Behandlung kann helfen, grippeähnliche Symptome, die zu Behandlungsbeginn mit Interferonen auftreten können, zu mildern. Eine prophylaktische und begleitende Behandlung mit Entzündungshemmern, Analgetika und/oder Antipyretika kann grippeähnliche Symptome, die in manchen Fällen während einer Interferon-Behandlung auftreten, verhindern oder mildern (siehe Abschnitt 4.8).

Der Wechsel von subkutaner zu intramuskulärer Anwendung und umgekehrt ist nicht untersucht worden. Basierend auf der nachgewiesenen Bioäquivalenz zwischen den beiden Anwendungsarten wird nicht davon ausgegangen, dass eine Dosistitration erforderlich ist, wenn von subkutaner zu intramuskulärer Anwendung oder umgekehrt gewechselt wird (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Wurde eine Dosis ausgelassen, ist diese so schnell wie möglich nachzuholen.

- Bei sieben oder mehr Tagen bis zur nächsten geplanten Dosis: Patienten sollten ihre ausgelassene Dosis sofort anwenden. Die Behandlung kann dann wie geplant mit der nächsten anstehenden Dosis fortgeführt werden.
- Bei weniger als sieben Tagen bis zur nächsten geplanten Dosis: Patienten sollten einen neuen 2-Wochen-Dosierungsplan beginnen, der ab dem Tag beginnt, an dem die ausgelassene Dosis nachgeholt wird. Ein Patient sollte keine zwei Dosen von Peginterferon beta-1a innerhalb von 7 Tagen anwenden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Peginterferon beta-1a bei Patienten über 65 Jahren wurden aufgrund der begrenzten Anzahl dieser Patienten in klinischen Studien nicht hinreichend untersucht.

Nierenfunktionsstörung

Basierend auf Studiendaten zu leichter, mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung und terminaler Niereninsuffizienz, sind bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Leberfunktionsstörung

Peginterferon beta-1a wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Peginterferon beta-1a wurden bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren bei Multipler Sklerose nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Es wird empfohlen, dass das medizinische Fachpersonal die Patienten in der richtigen Praktik der

subkutanen Selbstinjektion mit einer Fertigspritze/einem Fertigpen oder zur intramuskulären Selbstinjektion mit einer Fertigspritze unterweist. Die Patienten sollten angewiesen werden, die Stelle der s. c. oder i. m. Injektion alle zwei Wochen zu wechseln. Die üblichen Stellen für die subkutane Injektion sind Abdomen, Arm und Oberschenkel. Die übliche Stelle für die intramuskuläre Injektion ist der Oberschenkel.

Alle Plegridy Fertigpens/Fertigspritzen für die s. c. Anwendung sind mit einer bereits angebrachten Nadel erhältlich. Die Plegridy Fertigspritze für die i. m. Anwendung wird als Fertigspritze mit separater Nadel für die i. m. Anwendung bereitgestellt.

Sowohl i. m. und s. c. Fertigspritzen als auch s. c. Fertigpens sind für den einmaligen Gebrauch vorgesehen und müssen nach der Anwendung entsorgt werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor / bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank sollte sich Plegridy vor der Injektion über einen Zeitraum von 30 Minuten auf Raumtemperatur (bis zu 25 °C) erwärmen. Zum Erwärmen des Arzneimittels dürfen keine externen Wärmequellen, wie z. B. heißes Wasser, verwendet werden.

Die Plegridy Fertigspritze darf nicht angewendet werden, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder trüb ist oder Partikel enthält. Die Flüssigkeit in der Spritze muss klar und farblos sein.

Der Plegridy Fertigpen darf nur angewendet werden, wenn im Fenster für den Injektionsstatus grüne Streifen zu sehen sind. Der Plegridy Fertigpen darf nicht angewendet werden, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder trüb ist oder Partikel enthält. Die Flüssigkeit im Arzneimittelfenster des Pens muss klar und farblos sein.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder Peginterferon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit aktueller schwerer Depression und/oder Suizidgedanken (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Leberschädigung

Unter Anwendung von Arzneimitteln, die Interferon beta enthalten, wurden erhöhte Serum-Transaminase-Spiegel, Hepatitis, Autoimmun-Hepatitis und seltene Fälle schweren Leberversagens berichtet. Bei der Anwendung von Peginterferon beta-1a wurden erhöhte Leberenzymwerte festgestellt. Die Patienten sind auf Anzeichen von Leberschädigungen hin zu überwachen (siehe Abschnitt 4.8).

Depression

Bei Patienten mit depressiven Erkrankungen in der Vorgeschichte sollte Peginterferon beta-1a mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Depressionen treten bei Patienten mit Multipler Sklerose und in Verbindung mit einer Interferonanwendung vermehrt auf. Die Patienten sind dazu

anzuhalten, jegliche Anzeichen einer Depression und/oder Suizidgedanken unverzüglich ihrem behandelnden Arzt mitzuteilen.

Patienten, die Anzeichen einer Depression zeigen, sollten während der Therapie engmaschig überwacht und entsprechend behandelt werden. Ein Abbruch der Therapie mit Peginterferon beta-1a ist in Erwägung zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Fälle von Anaphylaxie, wurden als seltene Komplikationen der Behandlung mit Interferon beta, einschließlich Peginterferon beta-1a, berichtet. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, die Behandlung mit Peginterferon beta-1a abzusetzen und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn sie Anzeichen und Symptome einer Anaphylaxie oder einer schweren Überempfindlichkeit bei sich feststellen. Die Behandlung mit Peginterferon beta-1a darf nicht wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Nekrosen an der Injektionsstelle, wurden bei der subkutanen Anwendung von Interferon beta berichtet. Um das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle zu minimieren, sind Patienten in der Anwendung einer aseptischen Injektionstechnik zu unterweisen. Die Praktik zur Selbstinjektion durch den Patienten soll regelmäßig überprüft werden, insbesondere dann, wenn Reaktionen an der Injektionsstelle aufgetreten sind. Tritt bei einem Patienten eine Hautläsion auf, die von einer Schwellung oder einem Flüssigkeitsaustritt aus der Injektionsstelle begleitet sein kann, ist der Patient anzuweisen, Rücksprache mit seinem Arzt zu halten. In den klinischen Studien mit Peginterferon beta-1a trat bei einem Patienten, der mit s. c. Peginterferon beta-1a behandelt wurde, eine Nekrose an der Injektionsstelle auf. Es hängt vom Ausmaß der Nekrose ab, ob die Behandlung nach Auftreten einer Nekrose an einer einzigen Stelle abgebrochen wird (siehe Abschnitt 4.8).

Verminderung der peripheren zellulären Bestandteile

Eine Abnahme der zellulären Bestandteile im peripheren Blut aller Zelllinien, einschließlich seltener Panzytopenie und schwerer Thrombozytopenie, wurde bei Patienten, die Interferon beta erhielten, berichtet. Zytopenien, einschließlich seltener schwerer Neutropenie und Thrombozytopenie, wurden bei Patienten, die mit Peginterferon beta-1a behandelt wurden, beobachtet. Die Patienten sollten auf Symptome oder Anzeichen einer Verminderung der zellulären Bestandteile des peripheren Bluts überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nephrotisches Syndrom (Klasseneffekte)

Während der Behandlung mit Interferon beta-Arzneimitteln wurden Fälle von nephrotischem Syndrom mit unterschiedlichen zugrunde liegenden Nephropathien gemeldet, darunter kollabierende fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS), Minimal-changes-Glomerulopathie (MCGD), membranproliferative Glomerulonephritis (MPGN) und membranöse Glomerulopathie (MGP). Die Ereignisse wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Behandlung gemeldet und können nach mehreren Jahren der Behandlung mit Interferon beta auftreten. Ein regelmäßiges Monitoring auf frühe Anzeichen oder Symptome, z. B. Ödeme, Proteinurie und eingeschränkte Nierenfunktion, wird empfohlen, insbesondere bei Patienten mit einem erhöhten Risiko einer Nierenerkrankung. Eine sofortige Behandlung des nephrotischen Syndroms ist erforderlich und ein Absetzen der Behandlung mit Peginterferon beta-1a sollte in Betracht gezogen werden.

Schwere Nierenfunktionsstörungen

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Peginterferon beta-1a bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz.

Thrombotische Mikroangiopathie (TMA) (Klasseneffekte)

Bei der Behandlung mit Interferon beta-Arzneimitteln wurden Fälle von thrombotischer Mikroangiopathie, manifestiert als thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) oder hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), einschließlich Fälle mit Todesfolge, berichtet. Die Ereignisse wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Behandlung gemeldet und können mehrere Wochen bis mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung mit Interferon beta auftreten. Zu den frühen klinischen Zeichen gehören Thrombozytopenie, Neuauftreten einer Hypertonie, Fieber, ZNS-Symptome (z. B. Verwirrtheit und Parese) und eingeschränkte Nierenfunktion. Zu den Laborbefunden, die auf TMA hinweisen können, gehören verminderte Thrombozytenzahlen, erhöhter Serum-Laktatdehydrogenase (LDH)-Spiegel aufgrund von Hämolyse sowie Schistozyten (fragmentierte Erythrozyten) im Blutausschlag. Daher werden beim Beobachten klinischer Zeichen einer TMA weitere Untersuchungen des Thrombozytenspiegels, der Serum-LDH, des Blutausschlages und der Nierenfunktion empfohlen. Bei Diagnose einer TMA ist eine umgehende Behandlung (ggf. mit Plasmaaustausch) erforderlich und ein sofortiges Absetzen von Peginterferon beta-1a wird empfohlen.

Abnorme Laborwerte

Bei der Anwendung von Interferonen werden abnorme Laborwerte beobachtet. Neben den Laborparametern, deren Bestimmung bei Patienten mit Multipler Sklerose normalerweise erforderlich ist, wird deshalb vor Behandlungsbeginn, in regelmäßigen Abständen nach Beginn der Behandlung mit Peginterferon beta-1a und danach in periodischen Abständen eine Überwachung des Gesamtblutbilds mit Differenzialblutbild, der Thrombozytenzahl und der chemischen Blutwerte, einschließlich Leberfunktionstests (z. B. Aspartataminotransferase (AST), Alaninaminotransferase (ALT)), empfohlen, sofern keine klinischen Symptome auftreten.

Bei Patienten mit Myelosuppression kann eine intensivere Überwachung des großen Blutbilds, einschließlich Differenzialblutbild sowie Thrombozytenwerte, erforderlich sein.

Bei der Anwendung von Interferon beta-Arzneimitteln wurden Schilddrüsenunterfunktion und Schilddrüsenüberfunktion beobachtet. Regelmäßige Schilddrüsenfunktionstests werden bei Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörung in der Vorgeschichte oder bei medizinischer Indikation empfohlen.

Krampfanfälle

Peginterferon beta-1a sollte bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Krampfanfällen und bei mit Antiepileptika behandelten Patienten mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere wenn deren Epilepsie mit Antiepileptika nicht hinreichend beherrscht ist (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Bei Patienten, die mit Interferon beta behandelt wurden, wurde über eine Verschlechterung der kardialen Erkrankung berichtet. Die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse war bei der Peginterferon-beta-1a-Behandlungsgruppe (125 Mikrogramm alle 2 Wochen) vergleichbar mit der Placebo-Gruppe (7 % in jeder Gruppe). Bei Patienten, die in der ADVANCE-Studie Peginterferon beta-1a erhielten, wurden keine schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisse berichtet. Nichtsdestotrotz sollten Patienten mit vorbestehenden relevanten Herzerkrankungen, wie z. B. Herzinsuffizienz, koronarer Herzerkrankung oder Herzrhythmusstörungen, insbesondere zu Beginn der Behandlung auf eine Verschlechterung des kardialen Zustands hin überwacht werden.

Immunogenität

Patienten können gegen Peginterferon beta-1a Antikörper entwickeln. Daten von Patienten, die bis zu 2 Jahre mit s. c. Peginterferon beta-1a behandelt wurden, legen nahe, dass weniger als 1 % (5/715) persistierende neutralisierende Antikörper gegen den Interferon-beta-1a-Anteil von Peginterferon beta-1a entwickelten. Neutralisierende Antikörper vermindern möglicherweise die klinische Wirksamkeit von Peginterferon beta-1a. Die Bildung von Antikörpern gegen den Interferon-Anteil von Peginterferon beta-1a hatte jedoch keine erkennbare Auswirkung auf die Sicherheit oder die klinische Wirksamkeit, wobei die Analyse durch die geringe Inzidenz von Immunogenität eingeschränkt war.

Drei Prozent der Patienten (18/681) entwickelten persistierende Antikörper gegen den PEG-Anteil von Peginterferon beta-1a. In der durchgeführten klinischen Studie hatte die Entwicklung von Antikörpern gegen den PEG-Anteil des Peginterferon beta-1a keine erkennbare Auswirkung auf die Sicherheit oder die klinische Wirksamkeit (einschließlich jährlicher Schubrate, Magnetresonanztomographie [MRT]-Läsionen und Behinderungsprogression).

Leberfunktionsstörungen

Bei der Anwendung von Peginterferon beta-1a an Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten und eine engmaschige Kontrolle in Betracht zu ziehen. Die Patienten müssen auf Anzeichen einer Leberschädigung hin überwacht werden. Außerdem ist Vorsicht geboten, wenn Interferone zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die mit einer leberschädigenden Wirkung in Zusammenhang gebracht werden (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2).

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die klinischen Studien deuten darauf hin, dass Patienten mit Multipler Sklerose während den Schüben Peginterferon beta-1a und Kortikosteroide erhalten können. Es wurde berichtet, dass Interferone die Aktivität der Zytochrom P450-abhängigen Leberenzyme bei Menschen und Tieren verringern. Bei der Anwendung von Peginterferon beta-1a in Kombination mit Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite, deren Ausscheidung weitgehend vom Zytochrom P450-System der Leber abhängt, ist Vorsicht geboten, wie z. B. manche Klassen von Antiepileptika und Antidepressiva.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitreichende Erfahrungen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge) aus Registern und nach Markteinführung deuten nicht auf ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende angeborene Fehlbildungen nach Exposition mit Interferon beta vor der Empfängnis oder im ersten Schwangerschaftstrimenon hin. Die Expositionsdauer während des ersten Trimenons ist jedoch nicht genau bekannt, da die Daten zu einem Zeitpunkt erhoben wurden, als die Anwendung von Interferon beta während der Schwangerschaft kontraindiziert war und die Behandlung wahrscheinlich unterbrochen wurde, als eine Schwangerschaft festgestellt und/oder bestätigt wurde. Die Erfahrungen mit einer Exposition während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenons sind sehr begrenzt.

Basierend auf Daten aus Tierstudien (siehe Abschnitt 5.3) besteht ein potenziell erhöhtes Risiko für Spontanaborte. Das Risiko von Spontanaborten bei mit Interferon beta exponierten Schwangeren kann

anhand der derzeit vorliegenden Daten nicht hinreichend bewertet werden, aber die Daten weisen bisher nicht auf ein erhöhtes Risiko hin.

Falls klinisch erforderlich, kann die Anwendung von Peginterferon beta-1a während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Begrenzte Informationen zum Übergang von Interferon beta-1a/Peginterferon beta-1a in die Muttermilch, zusammen mit den chemischen/physiologischen Eigenschaften von Interferon beta, lassen vermuten, dass die in die Muttermilch ausgeschiedenen Mengen an Interferon beta-1a/Peginterferon beta-1a vernachlässigbar sind. Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet.

Peginterferon beta-1a kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Peginterferon beta-1a auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Bei sehr hohen Dosen wurden anovulatorische Wirkungen bei Versuchstieren beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Über die Auswirkungen von Peginterferon beta-1a auf die männliche Fertilität bei Tieren liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Peginterferon beta-1a hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen (mit einer höheren Inzidenz als Placebo) bei Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm, subkutane Gabe alle 2 Wochen, waren Erytheme an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankungen, Fieber, Kopfschmerzen, Myalgie, Schüttelfrost, Schmerzen an der Injektionsstelle, Asthenie, Juckreiz an der Injektionsstelle und Arthralgie.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die bei mit Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm, subkutan alle 2 Wochen behandelten Patienten zu einem Abbruch führten, waren grippeähnliche Erkrankungen (< 1%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen bei subkutaner Anwendung

In klinischen Studien erhielten insgesamt 1.468 Patienten Peginterferon beta-1a s. c. für bis zu 278 Wochen, was einer Gesamtexposition von 4.217 Patientenjahren entspricht. 1.285 Patienten erhielten mindestens 1 Jahr, 1.124 Patienten mindestens 2 Jahre, 947 Patienten mindestens 3 Jahre und 658 Patienten mindestens 4 Jahre lang Peginterferon beta-1a. Die Erfahrungen aus der randomisierten, unkontrollierten Phase (2. Jahr) der ADVANCE-Studie und aus der Verlängerungsstudie ATTAIN (Behandlungsdauer von bis zu 4 Jahren) entsprachen den Erfahrungen aus der 1-jährigen placebokontrollierten Phase der ADVANCE-Studie.

Tabelle 2 fasst die Nebenwirkungen (Inzidenz größer als unter Placebo und mit plausiblen möglichem Zusammenhang) von 512 Patienten, die mit Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm s. c. alle 2 Wochen behandelt wurden, und von 500 Patienten, die bis zu 48 Wochen lang Placebo erhielten, sowie Daten nach Markteinführung zusammen.

Die Nebenwirkungen werden gemäß MedDRA als „bevorzugte Begriffe“ den jeweiligen MedDRA-Systemorganklassen zugeordnet. Die Häufigkeitsangaben der unten aufgeführten Nebenwirkungen werden folgenden Kategorien zugeordnet:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
- Sehr selten ($< 1/10000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 2 Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozytopenie	Gelegentlich
	Thrombotische Mikroangiopathie, einschließlich thrombotisch-thrombozytopenische Purpura/hämolytisches urämisches Syndrom*	Selten
Erkrankungen des Immunsystems	Angioödem	Gelegentlich
	Überempfindlichkeitsreaktion	
	Anaphylaxie ¹	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Depression	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig
	Krampfanfall	Gelegentlich
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Pulmonale arterielle Hypertonie [†]	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
	Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Alopezie ^s	Häufig
	Pruritus	
	Urtikaria	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Sehr häufig
	Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nephrotisches Syndrom	Selten
	Glomerulosklerose	

MedDRA-Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Grippeähnliche Erkrankung	Sehr häufig
	Fieber	
	Schüttelfrost	
	Erythem an der Injektionsstelle	
	Schmerzen an der Injektionsstelle	
	Jucken an der Injektionsstelle	
	Asthenie	
	Hyperthermie	Häufig
	Entzündung an der Injektionsstelle	
	Schmerz	
	Hämatom an der Injektionsstelle	
	Schwellung an der Injektionsstelle	
	Ödem an der Injektionsstelle	
	Ausschlag an der Injektionsstelle	
	Wärme an der Injektionsstelle	
	Verfärbung an der Injektionsstelle	
	Injektionsstelle nekrotisch	Selten
Untersuchungen	Alaninaminotransferase erhöht	Häufig
	Aspartataminotransferase erhöht	
	Gamma-Glutamyltransferase erhöht	
	Leukozytenzahl erniedrigt	
	Hämoglobin erniedrigt	
	Körpertemperatur erhöht	
	Thrombozytenzahl vermindert	Gelegentlich

*Klasseneffekt für alle Interferon beta-Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4).

†Klasseneffekt für Interferon-Produkte siehe *pulmonale arterielle Hypertonie* unten.

§Klasseneffekt für Interferon-Produkte

¹ Die Nebenwirkungen stammen nur aus Erfahrungen nach der Markteinführung.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen bei subkutaner Anwendung

Grippeähnliche Symptome

47 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm alle 2 Wochen erhielten, und 13 % der Patienten, die Placebo erhielten, berichteten über grippeähnliche Erkrankung. Die Häufigkeit von grippeähnlichen Symptomen (z. B. grippeähnliche Erkrankung, Schüttelfrost, Hyperpyrexie, Schmerzen der Skelettmuskulatur, Myalgie, Schmerzen und Fieber) war zu Behandlungsbeginn am höchsten und nahm im Allgemeinen im Lauf der ersten sechs Monate ab. Von den Patienten, die über grippeähnliche Symptome berichteten, gaben 90 % an, dass diese leicht oder mittelschwer ausgeprägt waren. Keine dieser Nebenwirkungen wurde als schwerwiegend erachtet. Weniger als 1 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a in der placebokontrollierten Phase der ADVANCE-Studie erhielten, brachen die Behandlung aufgrund von grippeähnlichen Symptomen ab. Eine offene Studie mit Patienten, die von einer Behandlung mit Interferon beta auf Peginterferon beta-1a umgestellt wurden, untersuchte das Auftreten und die Dauer von prophylaktisch behandelten grippeähnlichen Symptomen. Bei Patienten, die grippeähnliche Symptome zeigten, betrug die mediane Zeit bis zum Symptombeginn 10 Stunden (Interquartilsabstand 7 bis 16 Stunden) nach der Injektion und die mediane Dauer betrug 17 Stunden (Interquartilsabstand 12 bis 22 Stunden).

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erythem an der Injektionsstelle, Schmerz, Juckreiz oder Ödem) wurden von 66 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm alle 2 Wochen erhielten, im Vergleich zu 11 % der Patienten, die Placebo erhielten, berichtet. Erytheme an der Injektionsstelle waren die am häufigsten berichteten Reaktionen an der Injektionsstelle. Von den Patienten, die über Reaktionen an der Injektionsstelle berichteten, gaben 95 % an, dass diese leicht oder mittelschwer ausgeprägt waren. Einer der 1468 Patienten, die in klinischen Studien Peginterferon beta-1a erhielten, berichtete über eine Nekrose an der Injektionsstelle, die mit medizinischer Standardbehandlung geheilt werden konnte.

Abnormalitäten der Leber-Transaminasen

Bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, traten erhöhte hepatische Transaminasewerte häufiger auf als bei Patienten, die Placebo erhielten. Die erhöhten Enzymwerte lagen größtenteils unter dem 3-Fachen der Normalwert-Obergrenze (ULN). Erhöhte Werte der Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase (> 5 -facher ULN) wurden für 1 % bzw. $< 1\%$ der Patienten, die Placebo erhielten, und 2 % bzw. $< 1\%$ der Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, beobachtet. Erhöhte Werte der Leber-Transaminasen im Serum zusammen mit erhöhten Bilirubin-Werten wurden bei zwei Patienten festgestellt, die vor der Anwendung von Peginterferon beta-1a in den klinischen Studien abnormale Leberwerte aufgewiesen hatten. Beide Patienten mit diesen Krankheitsfällen erholten sich nach Absetzen des Arzneimittels.

Hämatologische Erkrankungen

Bei 7 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, und bei 1 % der Patienten, die Placebo erhielten, wurde eine Abnahme der weißen Blutkörperchen von $< 3,0 \times 10^9/l$ beobachtet. Die durchschnittliche Anzahl der Leukozyten blieb bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, innerhalb des Normbereichs. Die Abnahme der weißen Blutkörperchen war nicht mit einem erhöhten Risiko von Infektionen oder schwerwiegenden Infektionen verbunden. Die Häufigkeit einer potentiell klinisch signifikanten Abnahme der Lymphozytenzahl ($< 0,5 \times 10^9/l$) ($< 1\%$), der Neutrophilenzahl ($\leq 1,0 \times 10^9/l$) ($< 1\%$) und Thrombozytenzahl ($\leq 100 \times 10^9/l$) ($\leq 1\%$) war bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, und bei Patienten, die Placebo erhielten, vergleichbar. Zwei schwerwiegende Fälle wurden bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, gemeldet: bei einem Patienten ($< 1\%$) trat eine schwere Thrombozytopenie auf (Thrombozytenzahl $< 10 \times 10^9/l$), bei einem weiteren Patienten ($< 1\%$) eine schwere Neutropenie (Neutrophilenzahl $< 0,5 \times 10^9/l$). Bei beiden Patienten erholten sich die Werte nach Absetzen von Peginterferon beta-1a. Bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, wurde eine leichte Abnahme der Durchschnittswerte der roten Blutkörperchen (RBC) beobachtet. Die Häufigkeit einer potentiell klinisch signifikanten Abnahme der roten Blutkörperchen ($< 3,3 \times 10^{12}/l$) war bei Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, und bei Patienten, die Placebo erhielten, vergleichbar.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei 16 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm alle 2 Wochen erhielten, und bei 14 % der Patienten, die Placebo erhielten, berichtet. Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Angioödem, Urtikaria) wurden bei weniger als 1 % der Patienten, die Peginterferon beta-1a erhielten, berichtet und die Patienten erholten sich umgehend nach einer Behandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden. Nach Markteinführung wurden nach der Anwendung von Peginterferon beta-1a schwerwiegende Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Fälle von Anaphylaxie (Häufigkeit nicht bekannt), berichtet.

Pulmonale arterielle Hypertonie

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Produkten, die Interferon beta enthalten, wurde über Fälle von pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) berichtet. Die Ereignisse wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemeldet, unter anderem bis zu einigen Jahren nach dem Behandlungsbeginn mit Interferon beta.

Intramuskuläre Anwendung

In einer offenen Crossover-Studie wurde die Bioäquivalenz von Einzeldosen von 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a, verabreicht als s. c. und i. m. Injektionen, bei 136 gesunden Freiwilligen beurteilt. Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse (mit > 10 % Inzidenz in beiden Studienarmen) bei beiden Behandlungsphasen waren Schüttelfrost (35,6 % bei i. m. vs. 26,9 % bei s. c.), Schmerzen (22,0 % bei i. m. vs. 14,2 % bei s. c.), Schmerzen an der Injektionsstelle (11,4 % bei i. m. vs. 14,9 % bei s. c.), Erythem an der Injektionsstelle (2,3 % bei i. m. vs. 25,4 % bei s. c.) und Kopfschmerzen (35,6 % bei i. m. vs. 41,0 % bei s. c.). Reaktionen an der Injektionsstelle wurden mit geringerer Häufigkeit bei i. m. Anwendung (14,4 %) im Vergleich zur s. c. Anwendung (32,1 %) gemeldet.

Abnorme Proteinmengen im Urin wurden bei 1/130 (0,8 %) im s. c. Arm und bei 4/131 (3,1 %) Personen in der i. m. Gruppe gemeldet, ohne dass damit sonstige Arzneimittelnebenwirkungen verbunden waren..

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sollten die Patienten zur Beobachtung in ein Krankenhaus eingewiesen und eine geeignete unterstützende Behandlung sollte eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, Immunstimulanzien, Interferone, ATC-Code: L03AB13

Peginterferon beta-1a ist ein Interferon beta-1a, das mit einem O-2-Methylpropionaldehyd-Linker an ein einzelnes, lineares Methoxypolyethylenglykol von 20.000 Da (mPEG-O-2-Methylpropionaldehyd) mit einem Substitutionsgrad von einem Mol Polymer/Mol Protein konjugiert ist. Das durchschnittliche Molekulargewicht beträgt ca. 44 kDa, wobei der Proteinanteil etwa 23 kDa ausmacht.

Wirkmechanismus

Der eindeutige Wirkmechanismus des Peginterferon beta-1a bei der Multiplen Sklerose (MS) ist nicht bekannt. Peginterferon beta-1a bindet an den Typ 1 Interferonrezeptor auf der Zelloberfläche und löst eine intrazelluläre Signaltransduktionskaskade aus, welche die Interferon-induzierte Genexpression reguliert. Zu den möglicherweise von Peginterferon beta-1a vermittelten biologischen Wirkungen gehören die Hochregulierung anti-inflammatorischer Zytokine (z. B. IL-4, IL-10, IL-27), die Runterregulierung proinflammatorischer Zytokine (z. B. IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) und die Migrationsinhibition aktivierter T-Zellen durch die Blut-Hirn-Schranke; es können jedoch noch weitere Mechanismen beteiligt sein. Ob der Wirkmechanismus von Peginterferon beta-1a bei der MS durch den gleichen bzw. die gleichen Reaktionsweg/-e vermittelt wird wie oben beschrieben, ist unbekannt, da die Pathophysiologie der MS nicht ausreichend erforscht ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Peginterferon beta-1a besteht aus Interferon beta-1a, das über die alpha-Aminogruppe des N-terminalen Aminosäurerests an ein einziges, lineares 20 kDa Methoxypolyethylenglykol-Molekül konjugiert ist.

Interferone bilden eine Familie natürlich vorkommender Proteine, die von Zellen als Antwort auf bestimmte biologische und chemische Stimuli gebildet werden, und vermitteln in der Natur zahlreiche Zellantworten, die antivirale, antiproliferative oder immunmodulierende Effekte haben. Die pharmakologischen Eigenschaften von Peginterferon beta-1a entsprechen denen von Interferon beta-1a und es wird angenommen, dass sie vom Proteinanteil des Moleküls vermittelt werden.

Pharmakodynamische Reaktionen wurden anhand der Messung der Induktion Interferon-ansprechender Gene, einschließlich derer, die die 2',5'-Oligoadenylat-Synthetase (2',5'-OAS), das Myxovirus-Resistenz-Protein A (MxA) und einige Chemokine und Zytokine kodieren, wie auch Neopterin (D-Erythro-1,2,3,-Trihydroxypropylpterin), ein Produkt des Interferon-induzierbaren Enzyms GTP-Cyclohydrolase I, untersucht. Bei gesunden Probanden wurde die Geninduktion bei Anwendung von nicht-pegyliertem Interferon beta-1a (i.m.) bzw. Peginterferon beta-1a gleicher Aktivitätsdosen (6 Millionen I.E.) verglichen; Höchstwert und Exposition (Fläche unter der Wirkungskurve) waren bei Anwendung von Peginterferon beta-1a höher. Bei Peginterferon beta-1a war die Antwort anhaltend und länger andauernd, mit einem gemessenen Anstieg bis zu 15 Tage, im Vergleich zu 4 Tagen bei nicht-pegyliertem Interferon beta-1a. Erhöhte Neopterin-Konzentrationen wurden sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Multiple Sklerose-Patienten, die mit Peginterferon beta-1a behandelt wurden, festgestellt, wobei ein anhaltender und länger andauernder Anstieg über 10 Tage im Vergleich zu 5 Tagen für nicht-pegyliertes Interferon beta-1a gemessen wurde. Nach dem 2-wöchigen Dosisintervall sanken die Neopterin-Konzentrationen wieder auf ihr Ausgangsniveau.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei subkutaner Anwendung

Wirksamkeit und Sicherheit von Peginterferon beta-1a wurden anhand der Daten des placebokontrollierten ersten Jahres der 2-jährigen randomisierten, doppelblinden, klinischen Studie mit Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (ADVANCE-Studie) beurteilt. 1.512 Patienten wurden randomisiert und erhielten 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a subkutan alle 2 (n=512) bzw. 4 (n=500) Wochen versus Placebo (n=500).

Der primäre Endpunkt war die jährliche Schubrate (ARR) nach einem Jahr. Das Studiendesign und die demographischen Patientendaten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Es liegen keine Daten aus klinischen Wirksamkeits-/Sicherheitsstudien zum Vergleich von pegyliertem und nicht-pegyliertem Interferon beta-1a oder von Patienten, die zwischen pegyliertem und nicht-pegyliertem Interferon wechselten, vor.

Tabelle 3: Studiendesign

Studiendesign	
Krankengeschichte	Patienten mit schubförmig remittierender MS, mit mindestens 2 Schüben in den vergangenen 3 Jahren und 1 Schub im Vorjahr und mit einem EDSS-Wert von $\leq 5,0$
Nachbetreuung	1 Jahr
Studienpopulation	83 % Patienten ohne Vorbehandlung 47 % ≥ 2 Schübe im Vorjahr 38 % mindestens 1 Gd+-Läsion bei Eingangsuntersuchung 92 % ≥ 9 T2-Läsionen bei Eingangsuntersuchung 16 % EDSS ≥ 4 17 % mit Vorbehandlung
Ausgangsdaten	
Durchschnittsalter [Jahre]	37
Mittlere/mediane Krankheitsdauer [Jahre]	3,6/2,0
Durchschnittliche Anzahl der Schübe in den vergangenen 3 Jahren	2,5
Durchschnittlicher EDSS-Wert bei Studienbeginn	2,5

EDSS: Expanded Disability Status Scale

Gd+: Gadolinium-aufnehmend

Im Vergleich zu Placebo ($p=0,0007$) reduzierte die Applikation von Peginterferon beta-1a alle 2 Wochen die jährliche Schubrate (ARR) nach einem Jahr signifikant um 36 % (Tabelle 4), wobei gleichbleibende Schubratenreduktionen in den Untergruppen, definiert durch demographische Merkmale und Ausgangsmerkmale, beobachtet wurden. Peginterferon beta-1a reduzierte auch signifikant das Schubrisiko um 39 % ($p=0,0003$), das Risiko einer anhaltenden Behinderungsprogression um 38 % mit 12-wöchiger Bestätigung ($p=0,0383$) und um 54 % ($p=0,0069$) mit 24-wöchiger Bestätigung (*post hoc* Analyse), die Anzahl der neuen oder sich neu vergrößernden T2-Läsionen um 67 % ($p<0,0001$), die Anzahl der Gd-aufnehmenden Läsionen um 86 % ($p<0,0001$) und die Anzahl neuer hypointenser T1-Läsionen um 53 % ($p<0,0001$) im Vergleich zu Placebo. Ein Behandlungseffekt wurde schon nach sechs Monaten beobachtet, wobei für Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm appliziert alle 2 Wochen eine Reduktion von 61 % ($p<0,0001$) bei neuen oder sich neu vergrößernden T2-Läsionen im Vergleich zu Placebo festgestellt wurde. Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm appliziert alle zwei Wochen zeigte über Schub- und MRT-Endpunkte hinweg in einem Jahr einen numerisch größeren Behandlungseffekt als Peginterferon beta-1a appliziert alle vier Wochen.

Die Ergebnisse über 2 Jahre bestätigten, dass die Wirksamkeit über das placebokontrollierte erste Jahr der Studie anhielt. Im Vergleich zu Patienten, die Peginterferon beta-1a alle 4 Wochen erhielten, zeigten Patienten, die Peginterferon beta-1a alle 2 Wochen erhielten, statistisch signifikante Reduktionen über 2 Jahre in einer *post hoc* Analyse bezüglich der Endpunkte, einschließlich der jährlichen Schubrate (24 %, $p=0,0209$), des Schubrisikos (24 %, $p=0,0212$), des Risikos einer Behinderungsprogression mit 24-wöchiger Bestätigung (36 %, $p=0,0459$) und der MRT-Endpunkte (neue/vergrößernde T2- 60 %, Gd+- 71 % und neue hypointense T1-Läsionen 53 %; $p<0,0001$ für alle Endpunkte). In der Verlängerungsstudie ATTAIN blieb die Langzeitwirksamkeit von Peginterferon beta-1a bei kontinuierlicher Behandlung über bis zu 4 Jahre erhalten, wie anhand klinischer Parameter und MRT-Aufnahmen der MS-Krankheitsaktivität gezeigt wurde. Von den insgesamt 1468 Patienten erhielten 658 Patienten mindestens 4 Jahre eine Behandlung mit Peginterferon beta-1a.

Die Ergebnisse für diese Studie sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Klinische und MRT-Ergebnisse

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm appliziert alle zwei Wochen	Peginterferon beta-1a 125 Mikrogramm appliziert alle vier Wochen
Klinische Endpunkte			
N	500	512	500
jährliche Schubrate	0,397	0,256	0,288
Rate Ratio		0,64	0,72
95 % KI		0,50 – 0,83	0,56 – 0,93
p-Wert		0,0007	0,0114
Anteil der Probanden mit Schüben	0,291	0,187	0,222
HR		0,61	0,74
95 % KI		0,47 – 0,80	0,57 – 0,95
p-Wert		0,0003	0,020
Anteil mit 12-wöchiger bestätigter Behinderungsprogression*	0,105	0,068	0,068
HR		0,62	0,62
95 % KI		0,40 – 0,97	0,40 – 0,97
p-Wert		0,0383	0,0380
Anteil mit 24-wöchiger bestätigter Behinderungsprogression*	0,084	0,040	0,058
HR		0,46	0,67
95 % KI		(0,26 – 0,81)	(0,41 – 1,10)
p-Wert		0,0069	0,1116
MRT-Endpunkte			
N	476	457	462
Durchschn. (mediane) Anzahl neuer oder sich neu vergrößernder hyperintenser T2-Läsionen (Bereich)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
Durchschn. Läsionenverhältnis (95 % KI)		0,33 (0,27, 0,40)	0,72 (0,60, 0,87)
p-Wert		≤ 0,0001	0,0008
Durchschn. (mediane) Anzahl Gd- aufnehmender Läsionen (Bereich)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% Reduzierung versus Placebo		86	36
p-Wert		< 0,0001	0,0738
Durchschn. (mediane) Anzahl neuer hypointenser Läsionen (Bereich)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% Reduzierung versus Placebo		53	18
p-Wert		< 0,0001	0,0815

HR: Hazard-Ratio

KI: Konfidenzintervall

* Anhaltende Behinderungsprogression war definiert als ein Anstieg um mindestens 1 Punkt ab Ausgangs-EDSS ≥1 oder 1,5 Punkte Anstieg für Patienten mit einem Ausgangs-EDSS von 0, über 12/24 Wochen anhaltend.

[^]n=477

Patienten, die auf eine vorherige MS-Behandlung nicht ansprachen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Subgruppen der Patienten mit höherer Krankheitsaktivität wurden, wie nachstehend dargestellt, nach Schub und MRT-Kriterien definiert, mit folgenden Ergebnissen zur Wirksamkeit:

- Für Patienten mit ≥ 1 Schub im Vorjahr und ≥ 9 T2-Läsionen oder ≥ 1 Gd+-Läsion (n=1.401) betrug die jährliche Schubrate im 1. Jahr 0,39 für Placebo, 0,29 für Peginterferon beta-1a appliziert alle 4 Wochen und 0,25 für Peginterferon beta-1a appliziert alle 2 Wochen. Die Ergebnisse dieser Subgruppe entsprachen denen der Gesamtpopulation.
- Für Patienten mit ≥ 2 Schüben im Vorjahr und mindestens 1 Gd+-Läsion (n=273) betrug die jährliche Schubrate im 1. Jahr 0,47 für Placebo, 0,35 für Peginterferon beta-1a appliziert alle 4 Wochen und 0,33 für Peginterferon beta-1a appliziert alle 2 Wochen. Die Ergebnisse dieser Subgruppe waren numerisch übereinstimmend mit denen der Gesamtpopulation, aber nicht statistisch signifikant.

Studie zur Bioäquivalenz der s.c. und i.m. Anwendung

In einer offenen Crossover-Studie wurde die Bioäquivalenz von Einzeldosen von 125 Mikrogramm Plegridy, angewendet als s. c. und i. m. Injektion, bei 136 gesunden Freiwilligen beurteilt.

Die Serumkonzentration von Neopterin, einem Marker für die Aktivität von Interferon beta, wurde im Anschluss an die i. m. und s. c. Anwendung von 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a für eine pharmakodynamische (PD) Analyse gemessen.

Die Konzentration-Zeit-Kurven von Neopterin im Serum nach Einzeldosen von 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a s. c. oder 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a i. m. waren vergleichbar mit maximalen Konzentrationen (E_{peak}), die bei einer medianen E_{Tmax} von 40,1 Stunden bzw. 44,0 Stunden erreicht wurden. Geometrische Mittelwerte der Neopterinkonzentration erhöhten sich bei beiden Injektionsarten auf ähnliche Weise vom Ausgangsniveau zur maximalen Konzentration mit einer Erhöhung von 8,0 auf 22,6 nmol/l bei s. c. Anwendung und von 8,1 auf 23,2 nmol/l bei i. m. Anwendung. Die systemische Gesamtexposition gegenüber Neopterin ($EAUC_{0-336h}$ und $EAUC_{0-504h}$) waren ebenfalls ähnlich bei beiden Arten der Anwendung.

Da die Bioäquivalenz zwischen der i. m. und der s. c. Anwendung nachgewiesen werden konnte, ist anzunehmen, dass i. m. und s. c. Peginterferon beta-1a ein ähnliches Wirksamkeitsprofil aufweisen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Plegridy eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen für Multiple Sklerose gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Serumhalbwertszeit von Peginterferon beta-1a ist im Vergleich zu nicht-pegyliertem Interferon beta-1a länger. Die Serumkonzentration von Peginterferon beta-1a war im Bereich von 63 - 188 Mikrogramm dosisproportional, wie anhand einer Einzel- und Mehrfachdosisstudie an gesunden Probanden festgestellt wurde. Die Pharmakokinetik, die an Multiple Sklerose-Patienten festgestellt wurde, entsprach der von gesunden Probanden.

Resorption

Nach subkutaner Anwendung von Peginterferon beta-1a bei Multiple Sklerose-Patienten wurde die Höchstkonzentration nach 1 - 1,5 Tagen erreicht. Die festgestellte maximale Konzentration C_{\max} betrug 280 ± 79 pg/ml (Mittelwert \pm Standardabweichung) nach wiederholter Anwendung von 125 Mikrogramm alle zwei Wochen.

Einzeldosen von 63 (6 Mio. I.E.), 125 (12 Mio. I.E.) bzw. 188 (18 Mio. I.E.) Mikrogramm subkutan angewendetem Peginterferon beta-1a ergaben einen ca. 4-, 9- bzw. 13-fach höheren Expositionswert (AUC_{168h}) und eine ca. 2-, 3,5- und 5-fach höhere C_{\max} im Vergleich zu 30 (6 Mio. I.E.) Mikrogramm nicht-pegyliertem Interferon beta-1a intramuskulär angewendet.

Verteilung

Nach wiederholter subkutaner Anwendung von 125 Mikrogramm-Dosen alle zwei Wochen betrug das nicht korrigierte Verteilungsvolumen der Bioverfügbarkeit 481 ± 105 pg/ml (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Biotransformation und Elimination

Als einer der Hauptausscheidungswege von Peginterferon beta-1a wird die renale Elimination angenommen. Die kovalente Konjugation eines PEG-Moleküls an ein Protein kann die *in vivo* Eigenschaften des nicht-modifizierten Proteins verändern, einschließlich verminderter renaler Clearance und reduzierter Proteolyse, wodurch sich die zirkulierende Halbwertszeit verlängert. Dementsprechend ist die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Peginterferon beta-1a bei gesunden Probanden ungefähr doppelt so lang als die von nicht-pegyliertem Interferon beta-1a. Bei Multiple Sklerose-Patienten lag $t_{1/2}$ von Peginterferon beta-1a im Kumulationsgleichgewicht (Steady State) bei 78 ± 15 Stunden (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die durchschnittliche Steady State-Clearance von Peginterferon beta-1a betrug $4,1 \pm 0,4$ l/h.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Klinische Erfahrungen bei Patienten über 65 Jahren sind begrenzt. Die Ergebnisse aus populationspharmakokinetischen Untersuchungen (bei Patienten bis zu 65 Jahren) legen jedoch nahe, dass das Alter keinen Effekt auf die Peginterferon beta-1a-Clearance hat.

Nierenfunktionsstörung

Eine Einzeldosis-Studie an gesunden Probanden und Probanden mit unterschiedlichen Stadien einer Niereninsuffizienz (leichte, mäßige, schwere und terminale Niereninsuffizienz) zeigte einen minimalen Anstieg der AUC (13-62 %) und C_{\max} (42-71 %) bei Probanden mit leichter (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate 50 bis ≤ 80 ml/min/1,73 m²), mäßiger (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate 30 bis < 50 ml/min/1,73 m²) und schwerer (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²) Niereninsuffizienz gegenüber Probanden mit normaler Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate > 80 ml/min/1,73 m²). Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die 2 – 3 Mal pro Woche Hämodialyse erfordert, zeigten ähnliche AUC- und C_{\max} -Werte wie Probanden mit normaler Nierenfunktion. Jede Hämodialyse reduzierte die Konzentration von Peginterferon beta-1a um ca. 24 %, was darauf hinweist, dass die Hämodialyse Peginterferon beta-1a teilweise aus dem Blutkreislauf eliminiert.

Leberfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik von Peginterferon beta-1a wurde bei Patienten mit Leberinsuffizienz nicht bestimmt.

Geschlecht

Bei einer populationspharmakokinetischen Untersuchung wurde kein Effekt des Geschlechts auf die Pharmakokinetik von Peginterferon beta-1a festgestellt.

Ethnische Zugehörigkeit

In einer populationspharmakokinetischen Untersuchung hatte die ethnische Zugehörigkeit keinen Effekt auf die Pharmakokinetik von Peginterferon beta-1a.

Studie zur Bioäquivalenz der s.c. und i.m. Anwendung

Die pharmakokinetischen (PK) Profile nach Einzeldosen von 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a i. m. und 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a s. c. bei gesunden Freiwilligen waren ähnlich, wobei die maximalen Konzentrationen bei 40,0 Stunden nach Gabe der Dosis (bei s. c. und i. m. Anwendung) mit $t_{1/2}$ -Werten von 97,1 Stunden bzw. 79,1 Stunden erreicht wurden. Die statistische Analyse von C_{\max} und AUC_{∞} zeigte darüber hinaus eine Bioäquivalenz zwischen 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a i. m. und s. c. Das Verhältnis der geometrischen Mittelwerte (90% Konfidenzintervall) von i. m. gegenüber s. c. für C_{\max} betrug 1,08 (0,98 bis 1,20) und 1,09 (1,02 bis 1,16) für AUC_{∞} . Diese Werte liegen innerhalb des festgelegten Äquivalenzbereichs von 0,80 bis 1,25.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität

Nach wiederholter subkutaner Verabreichung von Peginterferon beta-1a an Rhesusaffen mit Dosen von bis zur 400-fachen Menge (basierend auf Exposition, AUC) der empfohlenen therapeutischen Dosis, wurden nach der ersten und zweiten Wochendosis keine weiteren Effekte als die bekannten leichten pharmakologischen Reaktionen der Rhesusaffen auf Interferon beta-1a festgestellt. Toxizitätsstudien mit wiederholten Dosen waren auf 5 Wochen begrenzt, da die Exposition ab der dritten Woche aufgrund der Antikörperbildung der Rhesusaffen gegen menschliches Interferon beta-1a stark vermindert war. Auf Basis dieser Studien kann daher die Langzeitsicherheit von Patienten bei Dauergabe von Peginterferon beta-1a nicht beurteilt werden.

Mutagenese

Peginterferon beta-1a war im bakteriellen Rückmutationstest (Ames) *in vitro* nicht mutagen und in einem *in vitro* Assay mit menschlichen Lymphozyten nicht klastogen.

Karzinogenese

Peginterferon beta-1a wurde an Versuchstieren nicht auf Karzinogenität getestet. Auf Basis der bekannten Pharmakologie von Interferon beta-1a und der klinischen Erfahrung mit Interferon beta wird das karzinogene Potential als gering angenommen.

Reproduktionstoxizität

Peginterferon beta-1a wurde an trächtigen Tieren nicht auf Reproduktionstoxizität getestet. Fertilitäts- und Entwicklungsstudien an Rhesusaffen wurden mit nicht-pegyliertem Interferon beta-1a durchgeführt. Bei sehr hohen Dosen wurden anovulatorische und abortive Wirkungen bei Versuchstieren beobachtet. Zu möglichen Wirkungen von Interferon beta-1a auf die männliche

Fertilität liegen keine Daten vor. Bei wiederholter Verabreichung von Peginterferon beta-1a an geschlechtsreife weibliche Affen wurden Wirkungen auf die Dauer des Menstruationszyklus und den Progesteronspiegel beobachtet. Die Reversibilität der Wirkungen auf die Dauer des Menstruationszyklus wurde nachgewiesen. Die Aussagekraft der Extrapolation dieser nicht-klinischen Daten auf den Menschen ist nicht bekannt.

Daten aus Studien mit anderen Interferon beta enthaltenden Substanzen zeigten kein teratogenes Potential. Zu den Wirkungen von Interferon beta-1a in der peri- und postnatalen Phase liegen nur begrenzte Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat
Essigsäure 99 %
Argininhydrochlorid
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Plegridy für die s. c. oder i. m. Anwendung kann bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) gelagert werden, solange es vor Licht geschützt aufbewahrt wird. Wenn Plegridy für insgesamt 30 Tage bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss es verwendet oder beseitigt werden. Wenn Zweifel bestehen, ob Plegridy 30 Tage oder länger bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde, muss es beseitigt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Siehe Abschnitt 6.3 für weitere Informationen zur Lagerung bei Raumtemperatur.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze / Fertigpen (subkutan)

1 ml-Fertigspritze aus Glas (Typ 1) mit einem Gummistopfen (Bromobutyl) und fester Nadelschutzkappe (thermoplastischer Kunststoff und Polypropylen) mit 0,5 ml Injektionslösung. Die Spritze ist mit einer integrierten Nadel (29 Gauge, 12 mm) ausgestattet.

Der Plegridy Pen, ein durch Federkraft funktionierender Einweginjektor, enthält eine Plegridy Fertigspritze. Die Fertigspritze im Pen ist eine 1 ml-Fertigspritze aus Glas (Typ 1) mit einem Gummistopfen (Bromobutyl) und fester Nadelschutzkappe (thermoplastischer Kunststoff und

Polypropylen) die 0,5 ml Injektionslösung enthält. Die Spritze ist mit einer integrierten Nadel (29 Gauge, 12 mm) ausgestattet.

Packungsgrößen

Die Plegridy Starterpackung enthält 1 Fertigspritze mit 63 Mikrogramm (Spritze mit orangefarbenem Etikett, Dosis 1) und 1 Fertigspritze mit 94 Mikrogramm (Spritze mit blauem Etikett, Dosis 2) in versiegelten Plastikschaalen.

Die Plegridy Pen Starterpackung enthält 1 Fertigpen mit 63 Mikrogramm (Pen mit orangefarbenem Etikett, Dosis 1) und 1 Fertigpen mit 94 Mikrogramm (Pen mit blauem Etikett, Dosis 2) in einer Schutzschale aus Kunststoff.

Packung mit zwei oder sechs Fertigspritzen mit 125 Mikrogramm (Spritzen mit grauem Etikett) in versiegelten Plastikschaalen.

Packung mit zwei Fertigpens mit 125 Mikrogramm (Pens mit grauem Etikett) in einer Schutzschale aus Kunststoff.

Mehrfachpackungen mit 6 (3 Packungen zu jeweils 2) Fertigpens mit 125 Mikrogramm (Pens mit grauem Etikett). Die Packung enthält 3 Innenverpackungen. Jede Innenverpackung enthält 2 Pens in einer Schutzschale aus Kunststoff.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Fertigspritze (intramuskulär)

1-ml-Luer-Lok-Fertigspritze aus Glas (Typ I) mit einem Gummistopfen (Bromobutyl), die 0,5 ml Lösung enthält und mit einer Nadel der Größe 23 Gauge, 32 mm bereitgestellt wird. Eine Fertigspritze enthält 0,5 ml Lösung, die 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a enthält.

Packung mit zwei oder sechs Fertigspritzen mit 125 Mikrogramm in versiegelten Plastikschaalen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Plegridy Fertigspritzen (zur i. m. und s. c. Anwendung) und Fertigpens (zur s. c. Anwendung) sind nur für den Einmalgebrauch vorgesehen.

Prüfen Sie vor der Anwendung das Behältnis. Es darf keine Risse oder Beschädigungen aufweisen, und die Lösung muss klar und farblos sein und darf keine Partikel enthalten.

Nach dem Herausnehmen aus dem Kühlschrank sollte sich die Plegridy Fertigspritze oder der Fertigpen 30 Minuten lang auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) erwärmen.

Verwenden Sie keine externen Wärmequellen, wie z. B. heißes Wasser, um die Plegridy Fertigspritze oder den Fertigpen zu erwärmen. Die Titration der Plegridy-Dosis für Patienten, die mit der Behandlung beginnen, wird in Abschnitt 4.2 beschrieben.

Fertigspritze/Fertigpen (subkutan)

Patienten, die die Behandlung mit Plegridy zur s. c. Anwendung beginnen, sollten Starterpackungen verwenden.

Fertigspritze (intramuskulär)

Patienten, die die Behandlung mit Plegridy zur i. m. Anwendung beginnen, sollten Plegridy Titrationsclips verwenden, die an der Spritze angebracht werden, um die Dosis zu begrenzen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Juli 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. März 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH
IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
USA

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

Starterpackung Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

1 Fertigspritze enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.
1 Fertigspritze enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Starterpackung

1 Fertigspritze mit 63 Mikrogramm

1 Fertigspritze mit 94 Mikrogramm

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Nur zum Einmalgebrauch.

Tabelle auf der Innenlasche

Injektionsprotokoll

Tag 0 (63 Mikrogramm)

Tag 14 (94 Mikrogramm)

Datum

Injektionsstelle

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Spritzen bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Plegridy 63
Plegridy 94

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Starterpackung Fertigspritzen mit Doppel-Deckel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Biogen Netherlands B.V.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Starterpackung

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett Fertigspritze Starterpackung****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Plegridy 63 µg Injektionslösung
Plegridy 94 µg Injektionslösung
Peginterferon beta-1a
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

Fertigspritze 125 µg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

2 Fertigspritzen

6 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Nur zum Einmalgebrauch.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Spritzen bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Plegridy 125

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Fertigspritze mit Doppel-Deckel 125 µg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Biogen Netherlands B.V.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett Fertigspritze 125 µg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Plegridy 125 µg Injektionslösung
Peginterferon beta-1a
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

Starterpackung Fertigpen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

1 Fertigpen enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.
1 Fertigpen enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Starterpackung

1 Fertigpen mit 63 Mikrogramm

1 Fertigpen mit 94 Mikrogramm

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Nur zum Einmalgebrauch.

Tabelle auf der Innenlasche

Injektionsprotokoll

Tag 0 (63 Mikrogramm)

Tag 14 (94 Mikrogramm)

Datum

Injektionsstelle

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Pens bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Plegridy 63

Plegridy 94

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN

NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett Fertigpen Starterpackung****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Plegridy 63 µg Injektionslösung

Plegridy 94 µg Injektionslösung

Peginterferon beta-1a

s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

Fertipen 125 µg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertipen
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertipen enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

2 Fertipens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Nur zum Einmalgebrauch.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Pens bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Plegridy 125

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON DER MEHRFACHPACKUNG

Fertipen 125 µg Mehrfachpackung (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertipen
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertipen enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 6 (3 Packungen zu je 2) Fertipens mit 125 Mikrogramm.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zum Einmalgebrauch.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Pens bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Plegridy 125

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM INTERMEDIÄRBEHÄLTNIS

MEHRFACHPACKUNG INNENVERPACKUNG

Fertipen 125 µg Mehrfachpackung (ohne Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertipen
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

Ein Fertipen enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

2 Fertipens. Teil einer Mehrfachpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.
Nur zum Einmalgebrauch.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Pens bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Plegridy 125

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett Fertigpen 125 µg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Plegridy 125 µg Injektionslösung
Peginterferon beta-1a
s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

Fertigspritze 125 µg zur intramuskulären Anwendung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

2 Fertigspritzen

6 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Intramuskuläre Anwendung

Nur zum Einmalgebrauch.

Bei erstmaliger Anwendung von Plegridy muss die Dosis möglicherweise schrittweise erhöht werden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Ist kein Kühlschrank verfügbar, können die Spritzen bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/934/007

EU/1/14/934/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Plegridy 125

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Fertigspritze mit Doppel-Deckel 125 µg zur intramuskulären Anwendung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Biogen Netherlands B.V.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Intramuskuläre Anwendung

Packungsbeilage beachten.

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Etikett Fertigspritze 125 µg zur intramuskulären Anwendung****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Plegridy 125 µg Injektionslösung
Peginterferon beta-1a
i. m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze
Peginterferon beta-1a

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?**
- 3. Wie ist Plegridy anzuwenden?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?**
- 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
- 7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze**

1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?

Was ist Plegridy?

Der Wirkstoff in Plegridy ist Peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a ist eine modifizierte langwirkende Form des Interferons. Interferone sind natürlich vorkommende Substanzen, die im Körper gebildet werden, um zum Schutz vor Infektionen und Krankheiten beizutragen.

Wofür wird Plegridy angewendet?

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (MS) bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

MS ist eine chronische Erkrankung, die das Zentralnervensystem (ZNS), einschließlich des Gehirns und Rückenmarks, betrifft. Hierbei schädigt das Immunsystem des Körpers (seine natürliche Abwehr) die Schutzschicht (das Myelin), die die Nerven im Gehirn und Rückenmark umgibt. Dadurch werden die Botschaften zwischen dem Gehirn und anderen Körperteilen unterbrochen und so die MS-Symptome verursacht. Patienten mit schubförmig remittierender MS haben zwischen dem Aufflackern von Symptomen (Schub) Phasen, in denen die Krankheit nicht aktiv (Remission) ist.

Jeder hat seine eigene Kombination von MS-Symptomen. Dazu können zählen:

- Gleichgewichtsstörungen oder Benommenheit, Gehstörungen, Steifheit und Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Taubheitsgefühl in Gesicht, Armen oder Beinen
- Akute oder chronische Schmerzen, Blasen- und Darmprobleme, sexuelle Probleme und Sehstörungen
- Denk- und Konzentrationsschwierigkeiten, Depression.

Wie Plegridy wirkt

Plegridy scheint das Immunsystem des Körpers davon abzuhalten, Ihr Gehirn und Rückenmark zu schädigen. Dies kann helfen, die Zahl der Schübe, die bei Ihnen auftreten, zu senken und die behindernden Auswirkungen der MS zu verlangsamen. Eine Behandlung mit Plegridy kann helfen, eine Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands zu verhindern, auch wenn es die MS nicht heilen kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?

Plegridy darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Peginterferon beta-1a, Interferon beta-1a oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Siehe Abschnitt 4. bezüglich der Symptome einer allergischen Reaktion.
- **wenn Sie an schweren Depressionen leiden** oder Suizidgedanken haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Folgendes in der Vergangenheit vorlag:

- **Depression** oder Probleme, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigen
- **Suizidgedanken**
 - Ihr Arzt kann Ihnen trotzdem Plegridy verordnen; es ist aber wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie in der Vergangenheit unter Depressionen oder ähnlichen Problemen, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigt haben, gelitten haben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Plegridy injizieren, **wenn Sie unter einer der unten aufgeführten Beschwerden leiden.** Diese Beschwerden können sich bei der Anwendung von Plegridy verschlimmern:

- **Schwere Leber- oder Nierenerkrankungen**
- **Reizung an der Injektionsstelle**, die zu Haut- und Gewebeschädigungen (*Nekrose an der Injektionsstelle*) führen kann. Wenn Sie zur Injektion bereit sind, befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „*Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze*“ am Ende dieser Packungsbeilage. Dadurch kann das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle reduziert werden.
- **Epilepsie** oder andere Krampfanfälle, die nicht medikamentös kontrolliert sind.
- **Herzkrankungen**, die Beschwerden wie Schmerzen in der Brust (*Angina pectoris*), insbesondere nach körperlicher Betätigung, geschwollene Knöchel, Kurzatmigkeit (*kongestive Herzinsuffizienz*) oder unregelmäßigen Herzschlag (*Arrhythmie*) hervorrufen können.
- **Schilddrüsenerkrankungen**
- **Eine niedrige Anzahl von weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen**, was zu einem erhöhten Infektionsrisiko und Blutungen führen kann.

Was ist während der Anwendung von Plegridy noch zu beachten?

- Es müssen bei Ihnen Blutuntersuchungen durchgeführt werden, um die Anzahl der Blutzellen, die Blutchemie und die Werte der Leberenzyme zu bestimmen. Diese Untersuchungen werden vor Behandlungsbeginn mit Plegridy, nach Behandlungsbeginn in regelmäßigen Abständen und während der Behandlung in längeren Abständen durchgeführt, auch wenn Sie keine bestimmten Symptome aufweisen. Diese Blutuntersuchungen werden zusätzlich zu den Untersuchungen durchgeführt, die standardmäßig zur Kontrolle Ihrer MS-Erkrankung gemacht werden.
- Die Schilddrüsenfunktion wird in regelmäßigen Abständen untersucht werden oder wann immer Ihr Arzt es für erforderlich hält.
- Während der Behandlung kann es zur Entstehung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen kommen. Diese Blutgerinnsel könnten Ihre Nieren beeinträchtigen. Dies kann nach einigen Wochen bis Jahren nach Behandlungsbeginn mit Plegridy geschehen. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck, Ihr Blut (Blutplättchenanzahl) und Ihre Nierenfunktion überprüfen.

Wenn Sie sich selbst oder eine andere Person versehentlich mit der Nadel von Plegridy stechen, sollte der betroffene Bereich **sofort** mit Wasser und Seife gewaschen werden und **ein Arzt oder medizinisches Fachpersonal sollte so schnell wie möglich kontaktiert werden**.

Kinder und Jugendliche

Plegridy **darf** bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren **nicht angewendet** werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Plegridy sind in dieser Altersgruppe nicht bekannt.

Anwendung von Plegridy zusammen mit anderen Arzneimitteln

Plegridy sollte zusammen mit Arzneimitteln, die im Körper von der „Zytochrom P450“ genannten Proteinfamilie (z. B. einige Arzneimittel gegen Epilepsie oder Depression) gespalten werden, mit Vorsicht angewendet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, insbesondere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder Depression. Dies gilt auch für Arzneimittel, die ohne Rezept erhältlich sind.

Manchmal müssen Sie fremdes medizinisches Fachpersonal darauf hinweisen, dass Sie mit Plegridy behandelt werden. Beispielsweise, wenn Ihnen andere Arzneimittel verordnet werden oder wenn bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchgeführt wird. Plegridy kann andere Arzneimittel oder das Untersuchungsergebnis beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet. Plegridy kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Plegridy hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Plegridy enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Plegridy anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

Eine Injektion mit Plegridy 125 Mikrogramm alle 14 Tage (alle zwei Wochen). Versuchen Sie Plegridy immer am gleichen Wochentag zur gleichen Tageszeit zu injizieren.

Beginn der Behandlung mit Plegridy

Wenn Sie mit der Behandlung mit Plegridy beginnen, kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen rät, Ihre Dosis stufenweise zu steigern, damit Sie sich an die Wirkungen von Plegridy gewöhnen können, bevor Sie die volle Dosis anwenden. Sie erhalten dann eine Starterpackung, die die ersten beiden Injektionen enthält: eine Fertigspritze Plegridy 63 Mikrogramm mit einem orangefarbenen Etikett (für Tag 0) und eine Fertigspritze Plegridy 94 Mikrogramm mit einem blauen Etikett (für Tag 14).

Danach werden Sie eine Packung zur weiteren Behandlung erhalten, die Fertigspritzen mit Plegridy 125 Mikrogramm mit grauem Etikett (für Tag 28 und danach für eine Injektion alle zwei Wochen) enthält.

Lesen Sie die Anweisung in Abschnitt 7. „Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze“ am Ende dieser Packungsbeilage durch, bevor Sie mit der Anwendung von Plegridy beginnen.

Füllen Sie die Tabelle auf der Innenlasche der Starterpackung aus, um den Überblick über die Injektionszeitpunkte zu behalten.

Selbstinjektion

Plegridy wird unter die Haut injiziert (*subkutane Injektion*). Wechseln Sie regelmäßig die Injektionsstelle. Verwenden Sie für aufeinanderfolgende Injektionen nicht dieselbe Stelle.

Sie können sich Plegridy selbst, ohne Hilfe Ihres Arztes, injizieren, wenn Sie in diese Art der Anwendung eingewiesen wurden.

- Bevor Sie mit der Selbstinjektion beginnen, lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze“.
- **Wenn Sie Schwierigkeiten** mit der Handhabung der Spritze haben, fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, die Ihnen helfen können.

Wie lange ist Plegridy anzuwenden?

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Plegridy anwenden sollen. Es ist wichtig, dass Sie Plegridy regelmäßig anwenden. Nehmen Sie keine Änderungen vor, es sei denn, Ihr Arzt sagt es Ihnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Plegridy angewendet haben, als Sie sollten

Sie dürfen Plegridy nur einmal alle 2 Wochen injizieren.

- Wenn Sie mehr als eine Injektion von Plegridy innerhalb von 7 Tagen angewendet haben, informieren Sie **unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal**.

Wenn Sie die Anwendung von Plegridy vergessen haben

Sie müssen Plegridy alle 2 Wochen einmal injizieren. Dieser regelmäßige Zeitplan hilft Ihnen, die Behandlung so regelmäßig wie möglich durchzuführen.

Wenn Sie Ihre Injektion am üblichen Tag vergessen haben, holen Sie die Injektion so bald wie möglich nach und fahren Sie wie gewohnt fort. Injizieren Sie jedoch nicht mehr als einmal innerhalb von 7 Tagen. Wenden Sie nicht zwei Injektionen an, um die versäumte Injektion nachzuholen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

- Leberprobleme

(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:

- Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- Juckreiz am ganzen Körper
- Übelkeit und Erbrechen
- Erhöhte Neigung zu Blutergüssen

- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.** Dies können Anzeichen eines Leberproblems sein.

- **Depression**
(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
 Falls Sie:
 - Sich ungewöhnlich traurig, ängstlich oder wertlos fühlen oder
 - Suizidgedanken haben
 - **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Schwere allergische Reaktion**
(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
 Falls bei Ihnen Folgendes auftritt:
 - Schwierigkeiten beim Atmen
 - Schwellung im Gesicht (Lippen, Zunge oder Rachen)
 - Hautausschlag oder Rötung
 - **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Krampfanfälle**
(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
 Wenn Sie einen Krampfanfall oder Anfall haben
 - **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Schädigung an der Injektionsstelle**
(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)
 Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:
 - Hautverletzung zusammen mit Schwellung, Entzündung oder Flüssigkeitsaustritt um die Injektionsstelle herum
 - **Fragen Sie einen Arzt um Rat.**

- **Nierenprobleme, einschließlich Narbenbildung, die Ihre Nierenfunktion beeinträchtigen können**
(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)
 Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:
 - Schaumiger Urin
 - Müdigkeit
 - Schwellungen, insbesondere an den Sprunggelenken und Augenlidern, und Gewichtszunahme.
 - **Wenden Sie sich an einen Arzt, da dies Anzeichen eines möglichen Nierenproblems sein können.**

- **Erkrankungen des Blutes**
(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)
 Folgendes kann auftreten: Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen, die Ihre Nieren beeinträchtigen können (thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder hämolytisch-urämisches Syndrom). Die Symptome können eine erhöhte Neigung zu Blutergüssen, Blutungen, Fieber, extremes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit umfassen. Ihr Arzt könnte Veränderungen in Ihrem Blut und der Nierenfunktion feststellen.
 Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:
 - Erhöhte Neigung zu Blutergüssen oder Blutungen
 - Extremes Schwächegefühl
 - Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Benommenheit
 - **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen

(können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippeähnliche Symptome. Bei diesen Symptomen handelt es sich nicht um eine „echte“ Grippe, siehe unten, daher können Sie andere Personen nicht anstecken.
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen (*Myalgie*)
- Schmerzen in den Gelenken, Armen, Beinen oder Nacken (*Arthralgie*)
- Schüttelfrost
- Fieber
- Gefühl von Schwäche und Müdigkeit (*Asthenie*)
- Rötung, Juckreiz oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Grippeähnliche Symptome

Grippeähnliche Symptome treten zu Beginn der Behandlung mit Plegridy häufiger auf. Mit Fortsetzung der Injektionen nehmen diese Symptome allmählich ab. Beim Auftreten von grippeähnlichen Symptomen, können Sie folgende Maßnahmen zur Linderung ergreifen:

Drei einfache Maßnahmen, um grippeähnliche Symptome zu lindern:

1. Beachten Sie den Zeitpunkt der Plegridy-Injektion. Beginn und Ende der grippeähnlichen Symptome sind bei jedem Patienten anders. Durchschnittlich setzen die grippeähnlichen Symptome etwa 10 Stunden nach der Injektion ein und dauern zwischen 12 und 24 Stunden an.
2. Nehmen Sie eine halbe Stunde vor der Plegridy-Injektion Paracetamol oder Ibuprofen ein und nehmen Sie Paracetamol oder Ibuprofen so lange ein, wie Ihre grippeähnlichen Symptome anhalten. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wieviel einzunehmen ist und für wie lange.
3. Wenn Sie Fieber haben, trinken Sie viel Wasser, damit Ihr Körper nicht austrocknet.

Häufige Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Übelkeit oder Erbrechen
- Haarausfall (*Alopezie*)
- Juckende Haut (*Pruritus*)
- Erhöhte Körpertemperatur
- Veränderungen an der Injektionsstelle, wie Schwellung, Entzündung, Bluterguss, Wärmegefühl, Ausschlag oder Verfärbung
- Blutveränderungen, die zu Müdigkeit oder verminderter Infektionsabwehr führen können
- Anstieg der Leberwerte im Blut (wird durch Blutuntersuchungen überprüft)
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Gelegentliche Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Nesselausschlag
- Blutveränderungen, die zu unerklärlichen Blutergüssen oder Blutungen führen können.
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Häufigkeit nicht bekannt

(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Pulmonale arterielle Hypertonie: Eine Krankheit, bei der eine schwerwiegende Verengung der Blutgefäße in den Lungen vorliegt, die zu hohem Blutdruck in den Blutgefäßen führt, die das Blut vom Herz zu den Lungen transportieren. Pulmonale arterielle Hypertonie wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung beobachtet, unter anderem bis zu einige Jahre nach Beginn der Behandlung mit Interferon beta-Arzneimitteln.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Um die Rückverfolgbarkeit dieses Arzneimittels zu verbessern, sollte Ihr Arzt oder Apotheker die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des Produkts, das Sie erhalten haben, in Ihrer Patientenakte vermerken. Eventuell möchten Sie sich diese Angaben auch notieren, falls Sie in Zukunft danach gefragt werden.

5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Öffnen Sie die Verpackung nur, wenn Sie eine neue Spritze benötigen.
- **Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).**
 - Nicht einfrieren. Entsorgen Sie Plegridy, das versehentlich eingefroren wurde.
- Plegridy kann bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) außerhalb des Kühlschranks gelagert werden, muss aber **vor Licht geschützt** werden.
 - Falls nötig können Packungen mehr als einmal aus dem Kühlschrank genommen und wieder hineingelegt werden.
 - Achten Sie darauf, dass die Spritzen **insgesamt nicht länger als 30 Tage** außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden.
 - Entsorgen Sie alle Spritzen, die mehr als 30 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurden.
 - Wenn Sie sich unsicher sind, wie lange eine Spritze außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde, entsorgen Sie die Spritze.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:
 - Die Spritze ist beschädigt.
 - Die Lösung ist verfärbt oder trüb oder enthält Schwebeteilchen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Plegridy enthält

Der Wirkstoff ist: Peginterferon beta-1a.

Eine Fertigspritze Plegridy 63 Mikrogramm enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Eine Fertigspritze Plegridy 94 Mikrogramm enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Eine Fertigspritze Plegridy 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2. „Plegridy enthält Natrium“).

Wie Plegridy aussieht und Inhalt der Packung

Plegridy ist eine klare und farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze aus Glas mit bereits daran befestigter Nadel.

Packungsgrößen:

- Die Plegridy Starterpackung enthält eine Fertigspritze Plegridy 63 Mikrogramm mit orangefarbenem Etikett und eine Fertigspritze Plegridy 94 Mikrogramm mit blauem Etikett.
- Plegridy 125 Mikrogramm Fertigspritzen mit grauem Etikett sind in Packungen mit zwei oder sechs Fertigspritzen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България
ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Danmark
Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España
Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

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

Hrvatska
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 775 73 22

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Malta
Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

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

România
Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

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

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze

Wie Plegridy injiziert wird




Lesen Sie bitte diese Anweisung durch, bevor Sie mit der Anwendung von Plegridy beginnen und jedes Mal, wenn Sie ein erneutes Rezept erhalten. Es können neue Informationen hinzugekommen sein. Diese Informationen ersetzen kein Gespräch über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Hinweis:

- **Bevor Sie die Plegridy Fertigspritze zum ersten Mal anwenden**, muss Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie die Plegridy Fertigspritze richtig vorbereitet und injiziert wird.
- Die Plegridy Fertigspritze ist nur für die Injektion des Arzneimittels unter die Haut (subkutan) vorgesehen.
- **Jede Plegridy Fertigspritze darf nur einmal angewendet werden.**
- ▲ **Teilen Sie Ihre Plegridy Fertigspritze nicht** mit anderen Personen, damit Sie weder andere mit einer Infektion anstecken noch selbst angesteckt werden.
- ▲ **Wenden Sie nicht mehr als eine Fertigspritze alle 14 Tage (alle 2 Wochen) an.**
- ▲ **Wenden Sie Ihre Spritze nicht mehr an**, wenn sie heruntergefallen ist oder sichtbare Beschädigungen aufweist.

Dosierungsschema

Die Starterpackung enthält Ihre ersten beiden Injektionen zur stufenweisen Dosisanpassung. Wählen Sie die entsprechende Spritze aus der Packung aus.

Wann	Welche Dosis	Welche Packung
Tag 0 (63 Mikrogramm)	Erste Injektion: 63 Mikrogramm, wählen Sie die Spritze mit dem orangefarbenen Etikett aus	 STARTERPACKUNG
Tag 14 (94 Mikrogramm)	Zweite Injektion: 94 Mikrogramm, wählen Sie die Spritze mit dem blauen Etikett aus	
Tag 28 und danach alle zwei Wochen (125 Mikrogramm)	Injektion der Erhaltungsdosis: 125 Mikrogramm, wählen Sie die Spritze mit dem grauen Etikett aus	125 MIKROGRAMM-PACKUNG 

▲ **Injizieren Sie nicht mehr als eine Fertigspritze innerhalb von 14 Tagen (alle 2 Wochen).**

Was Sie für Ihre Plegridy Injektion benötigen

Plegridy Fertigspritze (siehe Abbildung A)

Vor der Anwendung – Bestandteile der Plegridy Fertigspritze (Abbildung A)



Abbildung A

Zusätzliche Utensilien, die nicht in der Packung enthalten sind (siehe Abbildung B):

- Alkoholtupfer
- Mulltupfer
- Pflaster

Erkundigen Sie sich bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie Sie benutzte Spritzen am besten entsorgen.

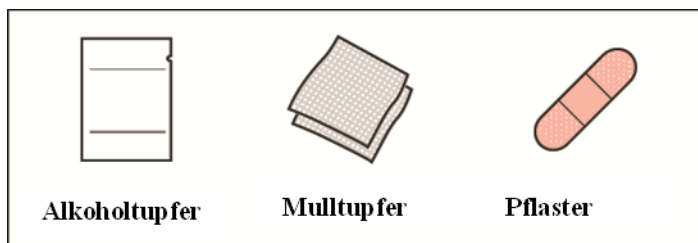


Abbildung B

Vorbereitung der Injektion

Schritt Nr. 1: Nehmen Sie die Fertigspritze aus dem Kühlschrank.

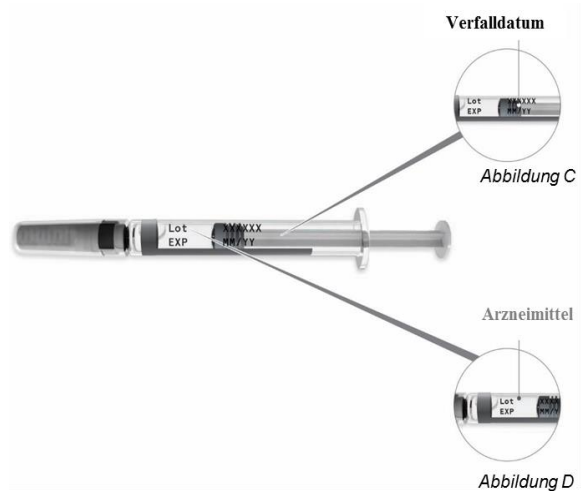
- Nehmen Sie eine Plegridy Packung aus dem Kühlschrank und entnehmen Sie der Packung die entsprechende Fertigspritze.
- Nachdem Sie eine Fertigspritze entnommen haben, verschließen Sie die Packung wieder und legen sie in den Kühlschrank zurück.
- **Lassen Sie die Plegridy Fertigspritze mindestens 30 Minuten liegen, damit sie sich auf Raumtemperatur erwärmen kann.**
 - ▲ **Verwenden Sie keine externen Wärmequellen, wie z. B. heißes Wasser, um die Plegridy Fertigspritze auf Raumtemperatur zu erwärmen.**

Schritt Nr. 2: Legen Sie alle benötigten Utensilien bereit und waschen Sie sich die Hände.

- Wählen Sie eine gut beleuchtete, saubere, flache Arbeitsfläche, wie z. B. einen Tisch. Legen Sie alle Utensilien, die Sie zur Selbstinjektion oder Fremdinjektion benötigen, bereit.
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife.

Schritt Nr. 3: Überprüfen der Plegridy Fertigspritze

- Überprüfen Sie das auf der Plegridy Fertigspritze aufgedruckte Verfalldatum (siehe Abbildung C).
 ▲ **Wenden Sie** die Plegridy Fertigspritze **nicht an**, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Überprüfen Sie, ob die Plegridy Lösung klar und farblos ist (siehe Abbildung D).
 ▲ **Wenden Sie** die Plegridy Fertigspritze **nicht an**, wenn die Flüssigkeit verfärbt oder trüb ist oder Schwebeteilchen enthält.
 - Es kann sein, dass Sie Luftbläschen in der Plegridy Lösung sehen. Das ist normal. Die Bläschen müssen vor der Injektion nicht entfernt werden.



Durchführung der Injektion

Schritt Nr. 4: Auswahl und Reinigen Ihrer Injektionsstelle

- Die Plegridy Fertigspritze ist zur Injektion unter die Haut (subkutane Injektion) vorgesehen.
- Die Plegridy Fertigspritze ist in den Bauch, den Oberschenkel oder die Rückseite des Oberarms zu injizieren (siehe Abbildung E).
 ▲ Injizieren Sie **nicht** direkt in den Bauchnabel.
- ▲ Injizieren Sie **nicht** in eine Körperstelle, deren Haut gereizt, empfindlich, gerötet, verletzt, tätowiert, infiziert oder vernarbt ist.
- Wählen Sie eine Injektionsstelle und reinigen Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer.
- Lassen Sie die Injektionsstelle vor der Injektion von selbst trocknen.
 ▲ Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr und pusten Sie **nicht** darauf.

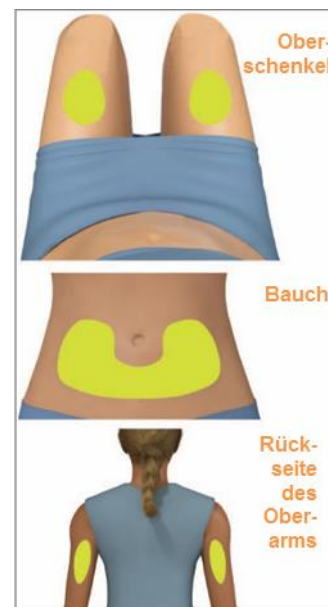


Abbildung E

Schritt Nr. 5: Entfernen Sie die Schutzkappe

- Halten Sie die Spritze mit einer Hand am Glaskolben fest. Fassen Sie die Schutzkappe fest mit der anderen Hand und ziehen Sie sie gerade von der Injektionsnadel ab (siehe Abbildung F).
 - ▲ Gehen Sie beim Abziehen der Schutzkappe **vorsichtig** vor, um eine Nadelstichverletzung zu vermeiden.
 - ▲ Berühren Sie **nicht** die Injektionsnadel.
 - ▲ **Achtung** – Stecken Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf die Plegridy Fertigspritze. Sie könnten sich sonst an der Nadel verletzen.

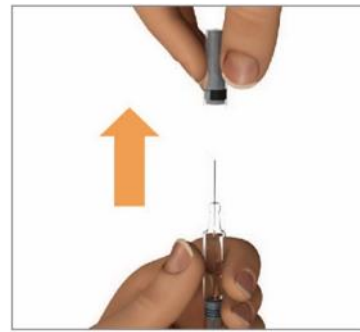


Abbildung F

Schritt Nr. 6: Injektionsstelle leicht zusammendrücken

- Drücken Sie mit Daumen und Zeigefinger die Haut um die gereinigte Injektionsstelle leicht zusammen, so dass eine Hautfalte entsteht (siehe Abbildung G).






Abbildung G

Schritt Nr. 7: Injektion des Arzneimittels

- Halten Sie die Plegridy Fertigspritze in einem Winkel von 90° (senkrecht) zur Injektionsstelle. Stechen Sie die Injektionsnadel schnell und gerade in die Hautfalte, bis die Injektionsnadel ganz unter die Haut eingedrungen ist (siehe Abbildung H).
- Die Hautfalte kann nach dem Einstechen der Injektionsnadel losgelassen werden.
 - ▲ Ziehen Sie den Kolben **nicht** zurück.



Abbildung H

<ul style="list-style-type: none"> • Drücken Sie den Spritzenkolben langsam ganz nach unten, bis die Spritze leer ist (siehe Abbildung I). ▲ Ziehen Sie die Plegridy Fertigspritze nicht aus der Injektionsstelle, bis Sie den Kolben ganz nach unten gedrückt haben. 	 <p>Abbildung I</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Belassen Sie die Injektionsnadel 5 Sekunden lang in der Injektionsstelle (siehe Abbildung J). 	 <p>Abbildung J</p>
Schritt Nr. 8: Herausziehen der Fertigspritze aus der Injektionsstelle	
<ul style="list-style-type: none"> • Ziehen Sie die Injektionsnadel gerade heraus (siehe Abbildung K). ▲ Achtung – Stecken Sie die Schutzkappe nicht wieder auf die Plegridy Fertigspritze. Sie könnten sich sonst an der Nadel verletzen. ▲ Verwenden Sie die Plegridy Fertigspritze nicht wieder. 	 <p>Abbildung K</p>

Nach der Injektion

Schritt Nr. 9: Entsorgen der benutzten Plegridy Fertigspritze

- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal, wie die benutzte Spritze richtig zu entsorgen ist.

Schritt Nr. 10: Versorgen der Injektionsstelle

- Bei Bedarf benutzen Sie einen Mulltupfer oder kleben Sie ein Pflaster auf die Injektionsstelle.

Schritt Nr. 11: Überprüfung der Injektionsstelle

- Überprüfen Sie nach 2 Stunden die Injektionsstelle auf Rötung, Schwellung oder Druckempfindlichkeit.
- Wenn Sie eine Hautreaktion bemerken, die nach einigen Tagen nicht wieder verschwunden ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Notieren von Datum und Injektionsstelle

- Notieren Sie sich das Datum und die jeweilige Injektionsstelle.
- Für die ersten beiden Injektionen können Sie die Tabelle auf der Innenlasche der Starterpackung verwenden.

Allgemeine Warnhinweise

- ▲ Verwenden Sie die Plegridy Fertigspritze **nicht** wieder.
- ▲ Geben Sie die Plegridy Fertigspritze **nicht** an andere Personen weiter.
- **Bewahren Sie die Plegridy Fertigspritze und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

Aufbewahrung

- Bewahren Sie Plegridy im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) in der geschlossenen Originalverpackung lichtgeschützt auf.
- Bei Bedarf kann Plegridy in der geschlossenen Originalverpackung bis zu 30 Tage bei bis zu 25 °C außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden.
- **Plegridy kann aus dem Kühlschrank genommen und wieder zurückgelegt werden, wenn es notwendig ist. Die Gesamtdauer, die das Arzneimittel ohne Kühlung bei einer Temperatur bis zu 25 °C gelagert wird, darf 30 Tage nicht überschreiten.**
- ▲ **Nicht** einfrieren oder hohen Temperaturen aussetzen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Plegridy 63 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Plegridy 94 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen
Peginterferon beta-1a

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?**
- 3. Wie ist Plegridy anzuwenden?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?**
- 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
- 7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit dem Fertigpen**

1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?

Was ist Plegridy?

Der Wirkstoff in Plegridy ist Peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a ist eine modifizierte langwirkende Form des Interferons. Interferone sind natürlich vorkommende Substanzen, die im Körper gebildet werden, um zum Schutz vor Infektionen und Krankheiten beizutragen.

Wofür wird Plegridy angewendet?

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (MS) bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

MS ist eine chronische Erkrankung, die das Zentralnervensystem (ZNS), einschließlich des Gehirns und Rückenmarks, betrifft. Hierbei schädigt das Immunsystem des Körpers (seine natürliche Abwehr) die Schutzschicht (das Myelin), die die Nerven im Gehirn und Rückenmark umgibt. Dadurch werden die Botschaften zwischen dem Gehirn und anderen Körperteilen unterbrochen und so die MS-Symptome verursacht. Patienten mit schubförmig remittierender MS haben zwischen dem Aufflackern von Symptomen (Schub) Phasen, in denen die Krankheit nicht aktiv (Remission) ist.

Jeder hat seine eigene Kombination von MS-Symptomen. Dazu können zählen:

- Gleichgewichtsstörungen oder Benommenheit, Gehstörungen, Steifheit und Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Taubheitsgefühl in Gesicht, Armen oder Beinen
- Akute oder chronische Schmerzen, Blasen- und Darmprobleme, sexuelle Probleme und Sehstörungen
- Denk- und Konzentrationsschwierigkeiten, Depression.

Wie Plegridy wirkt

Plegridy scheint das Immunsystem des Körpers davon abzuhalten, Ihr Gehirn und Rückenmark zu schädigen. Dies kann helfen, die Zahl der Schübe, die bei Ihnen auftreten, zu senken und die behindernden Auswirkungen der MS zu verlangsamen. Eine Behandlung mit Plegridy kann helfen, eine Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands zu verhindern, auch wenn es die MS nicht heilen kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?

Plegridy darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Peginterferon beta-1a, Interferon beta-1a oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Siehe Abschnitt 4. bezüglich der Symptome einer allergischen Reaktion.
- **wenn Sie an schweren Depressionen leiden** oder Suizidgedanken haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Folgendes in der Vergangenheit vorlag:

- **Depression** oder Probleme, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigen
- **Suizidgedanken**
 - Ihr Arzt kann Ihnen trotzdem Plegridy verordnen; es ist aber wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie in der Vergangenheit unter Depressionen oder ähnlichen Problemen, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigt haben, gelitten haben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Plegridy injizieren, **wenn Sie unter einer der unten aufgeführten Beschwerden leiden.** Diese Beschwerden können sich bei der Anwendung von Plegridy verschlimmern:

- **Schwere Leber- oder Nierenerkrankungen**
- **Reizung an der Injektionsstelle**, die zu Haut- und Gewebeschädigungen (*Nekrose an der Injektionsstelle*) führen kann. Wenn Sie zur Injektion bereit sind, befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „*Anweisung zur Injektion von Plegridy mit dem Fertigpen*“ am Ende dieser Packungsbeilage. Dadurch kann das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle reduziert werden.
- **Epilepsie** oder andere Krampfanfälle, die nicht medikamentös kontrolliert sind.
- **Herzkrankungen**, die Beschwerden wie Schmerzen in der Brust (*Angina pectoris*), insbesondere nach körperlicher Betätigung, geschwollene Knöchel, Kurzatmigkeit (*kongestive Herzinsuffizienz*) oder unregelmäßigen Herzschlag (*Arrhythmie*) hervorrufen können.
- **Schilddrüsenerkrankungen**
- **Eine niedrige Anzahl von weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen**, was zu einem erhöhten Infektionsrisiko und Blutungen führen kann.

Was ist während der Anwendung von Plegridy noch zu beachten?

- Es müssen bei Ihnen Blutuntersuchungen durchgeführt werden, um die Anzahl der Blutzellen, die Blutchemie und die Werte der Leberenzyme zu bestimmen. Diese Untersuchungen werden vor Behandlungsbeginn mit Plegridy, nach Behandlungsbeginn in regelmäßigen Abständen und während der Behandlung in längeren Abständen durchgeführt, auch wenn Sie keine bestimmten Symptome aufweisen. Diese Blutuntersuchungen werden zusätzlich zu den Untersuchungen durchgeführt, die standardmäßig zur Kontrolle Ihrer MS-Erkrankung gemacht werden.
- Die Schilddrüsenfunktion wird in regelmäßigen Abständen untersucht werden oder wann immer Ihr Arzt es aus sonstigen Gründen für erforderlich hält.
- Während der Behandlung kann es zur Entstehung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen kommen. Diese Blutgerinnsel könnten Ihre Nieren beeinträchtigen. Dies kann nach einigen Wochen bis Jahren nach Behandlungsbeginn mit Plegridy geschehen. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck, Ihr Blut (Blutplättchenanzahl) und Ihre Nierenfunktion überprüfen.

Wenn Sie sich selbst oder eine andere Person versehentlich mit der Nadel von Plegridy stechen, sollte der betroffene Bereich **sofort** mit Wasser und Seife gewaschen werden und **ein Arzt oder medizinisches Fachpersonal sollte so schnell wie möglich kontaktiert werden**.

Kinder und Jugendliche

Plegridy **darf** bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren **nicht angewendet** werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Plegridy sind in dieser Altersgruppe nicht bekannt.

Anwendung von Plegridy zusammen mit anderen Arzneimitteln

Plegridy sollte zusammen mit Arzneimitteln, die im Körper von der „Zytochrom P450“ genannten Proteinfamilie (z. B. einige Arzneimittel gegen Epilepsie oder Depression) gespalten werden, mit Vorsicht angewendet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, insbesondere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder Depression. Dies gilt auch für Arzneimittel, die ohne Rezept erhältlich sind.

Manchmal müssen Sie fremdes medizinisches Fachpersonal darauf hinweisen, dass Sie mit Plegridy behandelt werden. Beispielsweise, wenn Ihnen andere Arzneimittel verordnet werden oder wenn bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchgeführt wird. Plegridy kann andere Arzneimittel oder das Untersuchungsergebnis beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet. Plegridy kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Plegridy hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Plegridy enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Plegridy anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

Eine Injektion mit Plegridy 125 Mikrogramm alle 14 Tage (alle zwei Wochen). Versuchen Sie Plegridy immer am gleichen Wochentag zur gleichen Tageszeit zu injizieren.

Beginn der Behandlung mit Plegridy

Wenn Sie mit der Behandlung mit Plegridy beginnen, kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen rät, Ihre Dosis stufenweise zu steigern, damit Sie sich an die Wirkungen von Plegridy gewöhnen können, bevor Sie die volle Dosis anwenden. Sie erhalten dann eine Starterpackung, die die ersten beiden Injektionen enthält: einen Fertigpen Plegridy 63 Mikrogramm mit einem orangefarbenen Etikett (für Tag 0) und einen Fertigpen Plegridy 94 Mikrogramm mit einem blauen Etikett (für Tag 14).

Danach werden Sie eine Packung zur weiteren Behandlung erhalten, die Fertigpens mit Plegridy 125 Mikrogramm mit grauem Etikett (für Tag 28 und danach für eine Injektion alle zwei Wochen) enthält.

Lesen Sie die Anweisung in Abschnitt 7. „*Anweisung zur Injektion von Plegridy mit dem Fertigpen*“ am Ende dieser Packungsbeilage durch, bevor Sie mit der Anwendung von Plegridy beginnen. Füllen Sie die Tabelle auf der Innenlasche der Starterpackung aus, um den Überblick über die Injektionszeitpunkte zu behalten.

Selbstinjektion

Plegridy wird unter die Haut injiziert (*subkutane Injektion*). Wechseln Sie regelmäßig die Injektionsstelle. Verwenden Sie für aufeinanderfolgende Injektionen nicht dieselbe Stelle. Sie können sich Plegridy selbst, ohne Hilfe Ihres Arztes, injizieren, wenn Sie in diese Art der Anwendung eingewiesen wurden.

- Bevor Sie mit der Selbstinjektion beginnen, lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „*Anweisung zur Injektion von Plegridy mit dem Fertigpen*“.
- **Wenn Sie Schwierigkeiten** mit der Handhabung des Pen haben, fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, die Ihnen helfen können.

Wie lange ist Plegridy anzuwenden?

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Plegridy anwenden sollen. Es ist wichtig, dass Sie Plegridy regelmäßig anwenden. Nehmen Sie keine Änderungen vor, es sei denn, Ihr Arzt sagt es Ihnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Plegridy angewendet haben, als Sie sollten

Sie dürfen Plegridy nur einmal alle 2 Wochen injizieren.

- Wenn Sie mehr als eine Injektion von Plegridy innerhalb von 7 Tagen angewendet haben, informieren Sie **unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal**.

Wenn Sie die Anwendung von Plegridy vergessen haben

Sie müssen Plegridy alle 2 Wochen einmal injizieren. Dieser regelmäßige Zeitplan hilft Ihnen, die Behandlung so regelmäßig wie möglich durchzuführen.

Wenn Sie Ihre Injektion am üblichen Tag vergessen haben, holen Sie die Injektion so bald wie möglich nach und fahren Sie wie gewohnt fort. Injizieren Sie jedoch nicht mehr als einmal innerhalb von 7 Tagen. Wenden Sie nicht zwei Injektionen an, um die versäumte Injektion nachzuholen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

- Leberprobleme

(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:

- Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- Juckreiz am ganzen Körper
- Übelkeit und Erbrechen
- Erhöhte Neigung zu Blutergüssen
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.** Dies können Anzeichen eines Leberproblems sein.

- **Depression**

(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Falls Sie:

- Sich ungewöhnlich traurig, ängstlich oder wertlos fühlen oder
- Suizidgedanken haben
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Schwere allergische Reaktion**

(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen Folgendes auftritt:

- Schwierigkeiten beim Atmen
- Schwellung im Gesicht (Lippen, Zunge oder Rachen)
- Hautausschlag oder Rötung
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Krampfanfälle**

(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Wenn Sie einen Krampfanfall oder Anfall haben

- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- **Schädigung an der Injektionsstelle**

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:

- Hautverletzung zusammen mit Schwellung, Entzündung oder Flüssigkeitsaustritt um die Injektionsstelle herum
- **Fragen Sie einen Arzt um Rat.**

- **Nierenprobleme, einschließlich Narbenbildung, die Ihre Nierenfunktion beeinträchtigen können**

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:

- Schaumiger Urin
- Müdigkeit
- Schwellungen, insbesondere an den Sprunggelenken und Augenlidern, und Gewichtszunahme.
- **Wenden Sie sich an einen Arzt, da dies Anzeichen eines möglichen Nierenproblems sein können.**

- **Erkrankungen des Blutes**

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Folgendes kann auftreten: Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen, die Ihre Nieren beeinträchtigen können (thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder hämolytisch-urämisches Syndrom). Die Symptome können eine erhöhte Neigung zu Blutergüssen, Blutungen, Fieber, extremes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit umfassen. Ihr Arzt könnte Veränderungen in Ihrem Blut und der Nierenfunktion feststellen.

Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:

- Erhöhte Neigung zu Blutergüssen oder Blutungen
- Extremes Schwächegefühl
- Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Benommenheit
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen

(können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippeähnliche Symptome. Bei diesen Symptomen handelt es sich nicht um eine „echte“ Grippe, siehe unten, daher können Sie andere Personen nicht anstecken.
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen (*Myalgie*)
- Schmerzen in den Gelenken, Armen, Beinen oder Nacken (*Arthralgie*)
- Schüttelfrost
- Fieber
- Gefühl von Schwäche und Müdigkeit (*Asthenie*)
- Rötung, Juckreiz oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Grippeähnliche Symptome

Grippeähnliche Symptome treten zu Beginn der Behandlung mit Plegridy häufiger auf. Mit Fortsetzung der Injektionen nehmen diese Symptome allmählich ab. Beim Auftreten von grippeähnlichen Symptomen, können Sie folgende Maßnahmen zur Linderung ergreifen:

Drei einfache Maßnahmen, um grippeähnliche Symptome zu lindern:

1. Beachten Sie den Zeitpunkt der Plegridy-Injektion. Beginn und Ende der grippeähnlichen Symptome sind bei jedem Patienten anders. Durchschnittlich setzen die grippeähnlichen Symptome etwa 10 Stunden nach der Injektion ein und dauern zwischen 12 und 24 Stunden an.
2. Nehmen Sie eine halbe Stunde vor der Plegridy-Injektion Paracetamol oder Ibuprofen ein und nehmen Sie Paracetamol oder Ibuprofen so lange ein, wie Ihre grippeähnlichen Symptome anhalten. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wieviel einzunehmen ist und für wie lange.
3. Wenn Sie Fieber haben, trinken Sie viel Wasser, damit Ihr Körper nicht austrocknet.

Häufige Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Übelkeit oder Erbrechen
- Haarausfall (*Alopezie*)
- Juckende Haut (*Pruritus*)
- Erhöhte Körpertemperatur
- Veränderungen an der Injektionsstelle, wie Schwellung, Entzündung, Bluterguss, Wärmegefühl, Ausschlag oder Verfärbung
- Blutveränderungen, die zu Müdigkeit oder verminderter Infektionsabwehr führen können
- Anstieg der Leberwerte im Blut (wird durch Blutuntersuchungen überprüft)
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Gelegentliche Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Nesselausschlag
- Blutveränderungen, die zu unerklärlichen Blutergüssen oder Blutungen führen können.
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Häufigkeit nicht bekannt

(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Pulmonale arterielle Hypertonie: Eine Krankheit, bei der eine schwerwiegende Verengung der Blutgefäße in den Lungen vorliegt, die zu hohem Blutdruck in den Blutgefäßen führt, die das Blut vom Herz zu den Lungen transportieren. Pulmonale arterielle Hypertonie wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung beobachtet, unter anderem bis zu einige Jahre nach Beginn der Behandlung mit Interferon beta-Arzneimitteln.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Um die Rückverfolgbarkeit dieses Arzneimittels zu verbessern, sollte Ihr Arzt oder Apotheker die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des Produkts, das Sie erhalten haben, in Ihrer Patientenakte vermerken. Eventuell möchten Sie sich diese Angaben auch notieren, falls Sie in Zukunft danach gefragt werden.

5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Öffnen Sie die Verpackung nur, wenn Sie einen neuen Pen benötigen.
- **Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).**
 - Nicht einfrieren. Entsorgen Sie Plegridy, das versehentlich eingefroren wurde.
- Plegridy kann bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) außerhalb des Kühlschranks gelagert werden, muss aber **vor Licht geschützt** werden.
 - Falls nötig können Packungen mehr als einmal aus dem Kühlschrank genommen und wieder hineingelegt werden.
 - Achten Sie darauf, dass die Pens **insgesamt nicht länger als 30 Tage** außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden.
 - Entsorgen Sie alle Pens, die mehr als 30 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurden.
 - Wenn Sie sich unsicher sind, wie lange ein Pen außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde, entsorgen Sie den Pen.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:
 - Der Pen ist beschädigt.
 - Die Lösung ist verfärbt oder trüb oder enthält Schwebeteilchen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Plegridy enthält

Der Wirkstoff ist: Peginterferon beta-1a.

Ein Fertigpen Plegridy 63 Mikrogramm enthält 63 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Ein Fertigpen Plegridy 94 Mikrogramm enthält 94 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Ein Fertigpen Plegridy 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2. „Plegridy enthält Natrium“).

Wie Plegridy aussieht und Inhalt der Packung

Plegridy ist eine klare und farblose Injektionslösung in einem Fertigpen aus Glas mit bereits daran befestigter Nadel.

Packungsgrößen:

- Die Plegridy Starterpackung enthält einen Fertigpen Plegridy 63 Mikrogramm mit orangefarbenem Etikett und einen Fertigpen Plegridy 94 Mikrogramm mit blauem Etikett.
- Plegridy 125 Mikrogramm Fertigpens mit grauem Etikett sind in Packungen mit zwei oder sechs Fertigpens erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Danmark

Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

France

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

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 775 73 22

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit dem Fertigpen

- ▲ **Achtung!** Entfernen Sie die Schutzkappe **erst dann**, wenn Sie bereit sind, die Injektion vorzunehmen.

Wie Plegridy injiziert wird

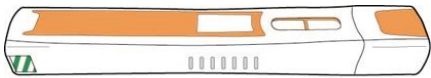
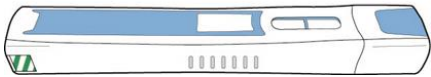

Lesen Sie bitte diese Anweisung durch, bevor Sie mit der Anwendung von Plegridy beginnen und jedes Mal, wenn Sie ein erneutes Rezept erhalten. Es können neue Informationen hinzugekommen sein. Diese Informationen ersetzen kein Gespräch über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Hinweis:

- **Bevor Sie den Pen zum ersten Mal anwenden**, muss Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie der Pen richtig vorbereitet und injiziert wird.
- Der Pen ist nur für die Injektion des Arzneimittels unter die Haut (subkutan) vorgesehen.
- Jeder Pen darf nur einmal angewendet werden.
- ▲ **Teilen Sie den Pen nicht** mit anderen Personen, damit Sie weder andere mit einer Infektion anstecken noch selbst angesteckt werden.
- ▲ **Wenden Sie nicht** mehr als einen Pen alle 14 Tage (alle 2 Wochen) an.
- ▲ **Wenden Sie den Pen nicht mehr an**, wenn er **heruntergefallen ist oder sichtbare Beschädigungen aufweist**.

Dosierungsschema

Die Starterpackung enthält Ihre ersten beiden Injektionen zur stufenweisen Dosisanpassung. Wählen Sie den entsprechenden Pen aus der Packung aus.

Wann	Welche Dosis	Welche Packung
Tag 0 (63 Mikrogramm)	Erste Injektion: 63 Mikrogramm, wählen Sie den Pen mit dem orangefarbenen Etikett aus	 STARTERPACKUNG
Tag 14 (94 Mikrogramm)	Zweite Injektion: 94 Mikrogramm, wählen Sie den Pen mit dem blauen Etikett aus	
Tag 28 und danach alle zwei Wochen (125 Mikrogramm)	Injektion der Erhaltungsdosis: 125 Mikrogramm, wählen Sie den Pen mit dem grauen Etikett aus	 125 MIKROGRAMM-PACKUNG

- ▲ Injizieren Sie **nicht** mehr als einen Pen innerhalb von 14 Tagen (alle 2 Wochen).

Was Sie für Ihre Plegridy Pen Injektion benötigen

- 1 Plegridy Pen (siehe Abbildung A)

Vor der Anwendung – Bestandteile des Plegridy Pens (Abbildung A)

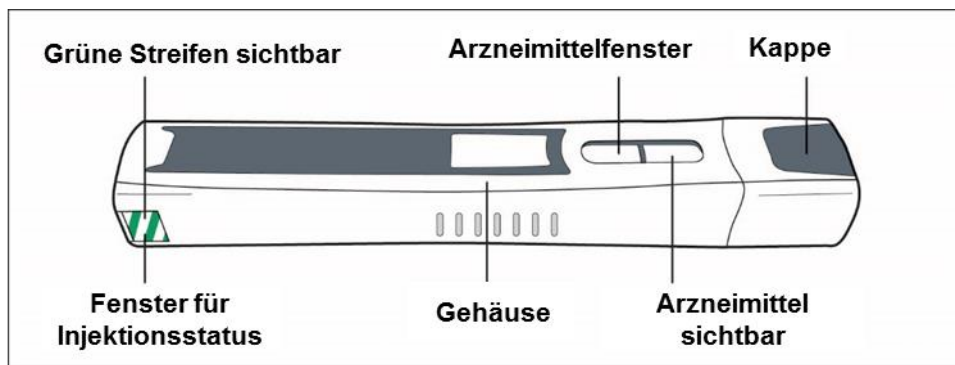


Abbildung A

- ▲ **Achtung! Nehmen Sie die Schutzkappe erst ab**, wenn Sie bereit sind, die Injektion vorzunehmen. Wenn Sie die Kappe abgenommen haben, setzen Sie sie nicht wieder auf den Pen auf. Wenn Sie die Kappe wieder aufsetzen, kann es passieren, dass der Pen blockiert ist.

Zusätzliche Utensilien, die nicht in der Packung enthalten sind (siehe Abbildung B):

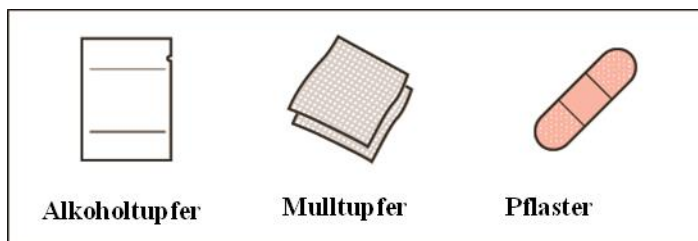


Abbildung B

Vorbereitung der Injektion

Schritt Nr. 1: Nehmen Sie den Pen aus dem Kühlschrank.

- Nehmen Sie eine Plegridy Packung aus dem Kühlschrank und entnehmen Sie der Packung den entsprechenden Pen (Dosis).
- Nachdem Sie einen Pen entnommen haben, verschließen Sie die Packung wieder und legen sie in den Kühlschrank zurück.
- Lassen Sie den Pen mindestens 30 Minuten liegen, damit er sich auf Raumtemperatur erwärmen kann.**
 - ▲ Verwenden Sie keine externen Wärmequellen, wie z. B. heißes Wasser, um den Pen auf Raumtemperatur zu erwärmen.

Schritt Nr. 2: Legen Sie alle benötigten Utensilien bereit und waschen Sie sich die Hände.

- Wählen Sie eine gut beleuchtete, saubere, flache Arbeitsfläche, wie z. B. einen Tisch. Legen Sie alle Utensilien, die Sie zur Selbstinjektion oder Fremdinjektion benötigen, bereit.
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife.

Schritt Nr. 3: Überprüfen des Plegridy Pens (siehe Abbildung C)

- Überprüfen Sie das Fenster für den Injektionsstatus. Vergewissern Sie sich, dass die grünen Streifen sichtbar sind.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum.
- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit im Arzneimittelfenster klar und farblos ist.
 - ▲ Wenden Sie den Pen **nicht** an:
 - wenn im Fenster für den Injektionsstatus **keine grünen Streifen zu sehen sind**.
 - wenn das **Verfalldatum überschritten ist**.
 - wenn die **Flüssigkeit verfärbt oder trüb ist oder Schwebeteilchen enthält**.

Hinweis: Im Arzneimittelfenster können Luftbläschen zu sehen sein. Das ist normal und hat keinen Einfluss auf Ihre Dosis.

- ▲ **Wenden Sie den Pen nicht an**, wenn er **heruntergefallen ist oder sichtbare Beschädigungen aufweist**.

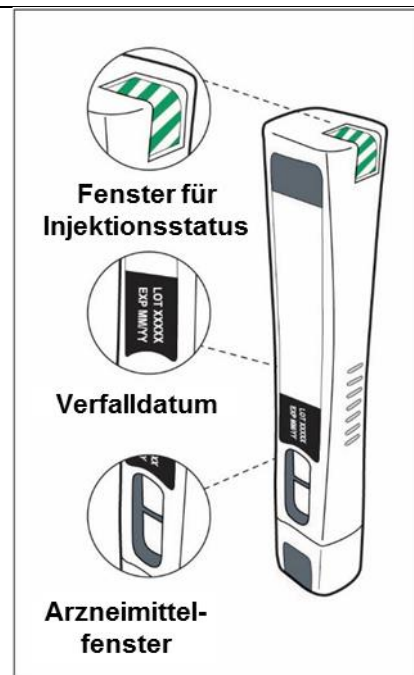


Abbildung C

Schritt Nr. 4: Auswahl und Reinigen Ihrer Injektionsstelle

- Wählen Sie eine Injektionsstelle am Oberschenkel, Bauch oder auf der Rückseite des Oberarms (siehe markierte Bereiche in Abbildung D).
 - Wenn einige Bereiche für Sie zu schwer zu erreichen sind, bitten Sie eine Betreuungsperson um Hilfe, die darin geschult ist, Ihnen zu helfen.
 - ▲ **Injizieren Sie nicht** in eine Körperstelle, deren Haut gereizt, gerötet, verletzt, tätowiert, infiziert oder vernarbt ist.
 - ▲ Injizieren Sie **nicht** direkt in den **Bauchnabel**.
- Reinigen Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer.
 - ▲ **Hinweis: Berühren** Sie die gereinigte Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr und **pusten** Sie **nicht** darauf.
- Lassen Sie die Injektionsstelle vor der Injektion von selbst trocknen.

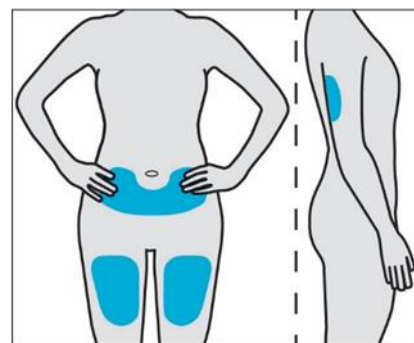


Abbildung D

Durchführung der Injektion

Schritt Nr. 5: Entfernen Sie die Schutzkappe vom Plegridy Pen

- a. Ziehen Sie die Kappe gerade vom Pen ab und legen Sie sie beiseite (siehe Abbildung E). Ihr Pen ist nun zur Injektion bereit.
- ▲ **Warnhinweis!** Den Nadelschutz **nicht** berühren, reinigen oder betätigen. Es besteht die Gefahr einer Nadelstichverletzung oder der Pen könnte blockieren.
- ▲ **Achtung!** Setzen Sie die Kappe **nicht** wieder auf den Pen auf. Der Pen könnte dadurch blockiert werden.

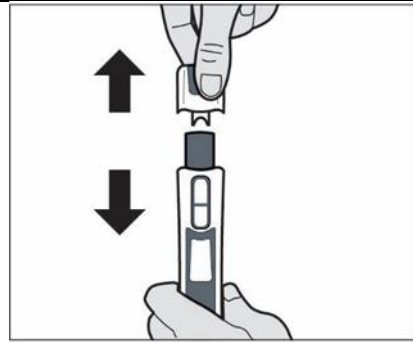


Abbildung E

Schritt Nr. 6: Injektion des Arzneimittels

- a. Halten Sie den Pen über die gewählte Injektionsstelle. Vergewissern Sie sich, dass die grünen Streifen im Fenster für den Injektionsstatus sichtbar sind (siehe Abbildung F).
- Halten Sie den Pen in einem Winkel von 90° (senkrecht) zur Injektionsstelle.
- ▲ **Warnhinweis!** Setzen Sie den Pen erst dann auf die Injektionsstelle, wenn Sie für die Injektion bereit sind, damit der Pen nicht versehentlich blockiert.
- b. Drücken Sie den Pen fest auf die Injektionsstelle und halten Sie ihn weiterhin fest herabgedrückt. Sie werden Klickgeräusche hören. Die Klickgeräusche zeigen an, dass der Injektionsvorgang begonnen hat (siehe Abbildung G).

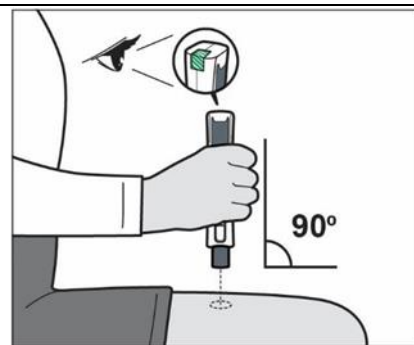


Abbildung F

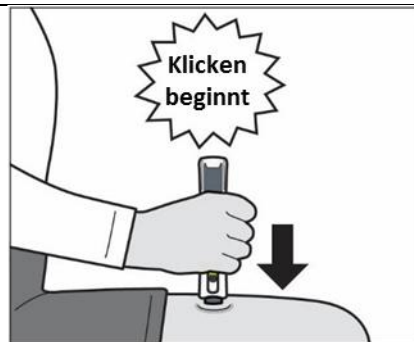


Abbildung G

c. Halten Sie den Pen an der Injektionsstelle weiterhin fest herabgedrückt, bis die Klickgeräusche aufhören (siehe Abbildung H).

- ▲ Heben Sie den Pen **nicht** von der Injektionsstelle hoch, bis die Klickgeräusche aufgehört haben und Sie grüne Häkchen im Fenster für den Injektionsstatus sehen.
- ▲ **Warnhinweis! Wenn Sie keine Klickgeräusche hören oder keine grünen Häkchen** im Fenster für den Injektionsstatus **sehen**, nachdem Sie versucht haben, das Arzneimittel zu injizieren, kann der Pen eventuell blockiert sein und Sie haben Ihre Injektion möglicherweise nicht erhalten. Wenden Sie sich in diesem Fall an Ihren **Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker**.

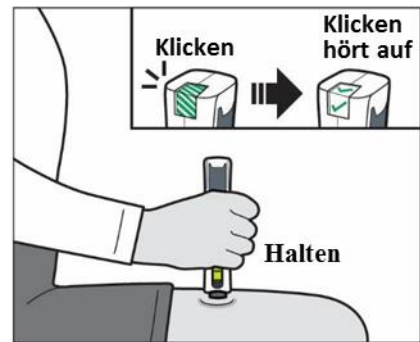


Abbildung H

Schritt Nr. 7: Entfernen des Plegridy Pens von der Injektionsstelle

- a. Wenn die Klickgeräusche aufgehört haben, nehmen Sie den Pen von der Injektionsstelle. Der Nadelschutz schiebt sich automatisch heraus und bedeckt die Nadel vollständig (siehe Abbildung I).
- Wenn Blut an der Injektionsstelle ausgetreten ist, wischen Sie es mit einem Mulltupfer ab und kleben Sie ein Pflaster auf die Stelle.

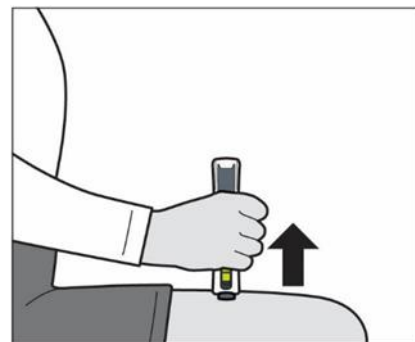


Abbildung I

Schritt Nr. 8: Überprüfen Sie, ob Sie Ihre volle Dosis Plegridy erhalten haben (siehe Abbildung J)

- Überprüfen Sie das Fenster für den Injektionsstatus. Es sollten grüne Häkchen sichtbar sein.
- Überprüfen Sie das Arzneimittelfenster. Es sollte ein gelber Kolben darin sichtbar sein.

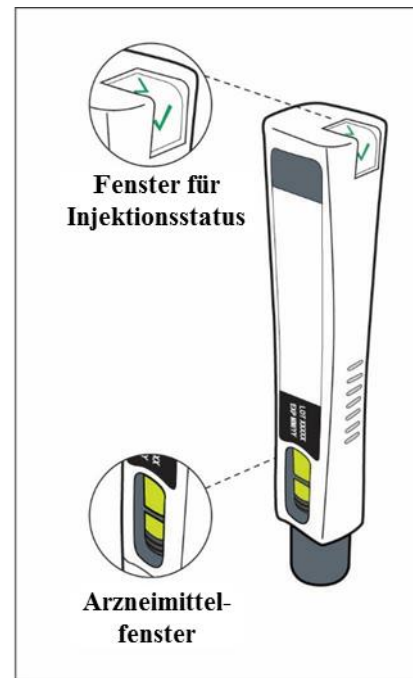


Abbildung J

Nach der Injektion

Nach der Anwendung – Teile Ihres Plegridy Pens (siehe Abbildung K):

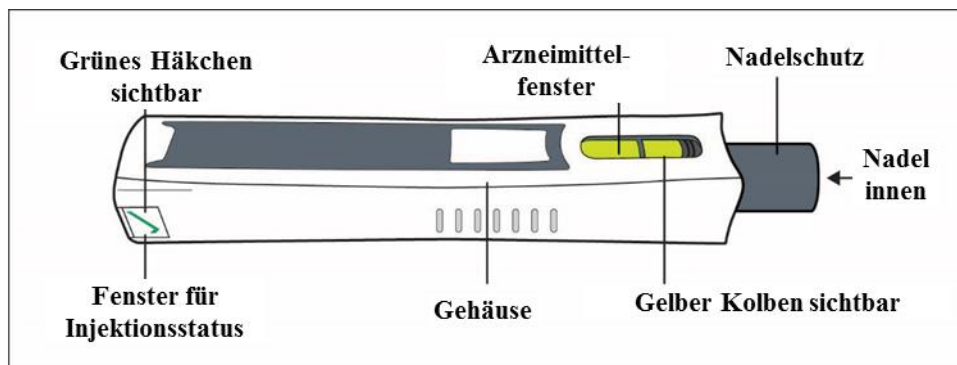


Abbildung K

Hinweis: Nachdem der Pen von der Injektionsstelle genommen wurde, schiebt sich der Nadelschutz automatisch heraus und bedeckt die Nadel vollständig zum Schutz vor Nadelstichverletzungen.

Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf den Pen auf.

Schritt Nr. 9: Entsorgen des benutzten Pens

- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Ihr medizinisches Fachpersonal, wie der benutzte Pen richtig zu entsorgen ist.

▲ **Setzen Sie die Schutzkappe nicht wieder auf den Pen auf.**

Schritt Nr. 10: Versorgen der Injektionsstelle

- Bei Bedarf benutzen Sie einen Mulltupfer oder kleben Sie ein Pflaster auf die Injektionsstelle.

Schritt Nr. 11: Überprüfen der Injektionsstelle

- Überprüfen Sie nach 2 Stunden die Injektionsstelle auf Rötung, Schwellung oder Druckempfindlichkeit.
- Wenn Sie eine Hautreaktion bemerken, die nach einigen Tagen nicht wieder verschwunden ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihr medizinisches Fachpersonal.

Notieren von Datum und Injektionsstelle

- Notieren Sie sich das Datum und die jeweilige Injektionsstelle.
- Für die ersten beiden Injektionen können Sie die Tabelle auf der Innenlasche der Starterpackung verwenden.

Allgemeine Warnhinweise

- ▲ Verwenden Sie den Plegridy Pen nicht wieder.
- ▲ Geben Sie den Plegridy Pen nicht an andere Personen weiter.
- **Bewahren Sie den Plegridy Pen und alle Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

Aufbewahrung

- Bewahren Sie Plegridy im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) in der geschlossenen Originalverpackung lichtgeschützt auf.
- Bei Bedarf kann Plegridy in der geschlossenen Originalverpackung bis zu 30 Tage bei bis zu 25 °C außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden.
- **Plegridy kann aus dem Kühlschrank genommen und wieder zurückgelegt werden, wenn es notwendig ist. Die Gesamtdauer, die das Arzneimittel ohne Kühlung bei einer Temperatur bis zu 25 °C gelagert wird, darf 30 Tage nicht überschreiten.**
- ▲ **Nicht einfrieren oder hohen Temperaturen aussetzen.**

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Plegridy 125 Mikrogramm Injektionslösung in einer Fertigspritze Peginterferon beta-1a

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?**
- 3. Wie ist Plegridy anzuwenden?**
- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?**
- 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
- 7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze**

1. Was ist Plegridy und wofür wird es angewendet?

Was ist Plegridy?

Der Wirkstoff in Plegridy ist Peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a ist eine modifizierte langwirkende Form des Interferons. Interferone sind natürlich vorkommende Substanzen, die im Körper gebildet werden, um zum Schutz vor Infektionen und Krankheiten beizutragen.

Wofür wird Plegridy angewendet?

Dieses Arzneimittel wird zur Behandlung der **schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (MS)** bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

MS ist eine chronische Erkrankung, die das Zentralnervensystem (ZNS), einschließlich des Gehirns und Rückenmarks, betrifft. Hierbei schädigt das Immunsystem des Körpers (seine natürliche Abwehr) die Schutzschicht (das Myelin), die die Nerven im Gehirn und Rückenmark umgibt. Dadurch werden die Botschaften zwischen dem Gehirn und anderen Körperteilen unterbrochen und so die MS-Symptome verursacht. Patienten mit schubförmig remittierender MS haben zwischen dem Aufflackern von Symptomen (Schub) Phasen, in denen die Krankheit nicht aktiv (Remission) ist.

Jeder hat seine eigene Kombination von MS-Symptomen. Dazu können zählen:

- Gleichgewichtsstörungen oder Benommenheit, Gehstörungen, Steifheit und Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Taubheitsgefühl in Gesicht, Armen oder Beinen
- Akute oder chronische Schmerzen, Blasen- und Darmprobleme, sexuelle Probleme und Sehstörungen
- Denk- und Konzentrationsschwierigkeiten, Depression.

Wie Plegridy wirkt

Plegridy scheint das Immunsystem des Körpers davon abzuhalten, Ihr Gehirn und Rückenmark zu schädigen. Dies kann helfen, die Zahl der Schübe, die bei Ihnen auftreten, zu

senken und die behindernden Auswirkungen der MS zu verlangsamen. Eine Behandlung mit Plegridy kann helfen, eine Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands zu verhindern, auch wenn es die MS nicht heilen kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Plegridy beachten?

Plegridy darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Peginterferon beta-1a, Interferon beta-1a oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Siehe Abschnitt 4. bezüglich der Symptome einer allergischen Reaktion.
- **wenn Sie an schweren Depressionen leiden** oder Suizidgedanken haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Folgendes in der Vergangenheit vorlag:

- **Depression** oder Probleme, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigen
- **Suizidgedanken**
 - Ihr Arzt kann Ihnen trotzdem Plegridy verordnen; es ist aber wichtig, dass Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie in der Vergangenheit unter Depressionen oder ähnlichen Problemen, die Ihren Gemütszustand beeinträchtigt haben, gelitten haben.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Plegridy injizieren, wenn Sie unter einer der unten aufgeführten Beschwerden leiden. Diese Beschwerden können sich bei der Anwendung von Plegridy verschlimmern:

- **Schwere Leber- oder Nierenerkrankungen**
- **Reizung an der Injektionsstelle**, die zu Haut- und Gewebeschädigungen (*Nekrose an der Injektionsstelle*) führen kann. Wenn Sie zur Injektion bereit sind, befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze“ am Ende dieser Packungsbeilage. Dadurch kann das Risiko von Reaktionen an der Injektionsstelle reduziert werden.
- **Epilepsie** oder andere Krampfanfälle, die nicht medikamentös kontrolliert sind.
- **Herzkrankungen**, die Beschwerden wie Schmerzen in der Brust (*Angina pectoris*), insbesondere nach körperlicher Betätigung, geschwollene Knöchel, Kurzatmigkeit (*kongestive Herzinsuffizienz*) oder unregelmäßigen Herzschlag (*Arrhythmie*) hervorrufen können.
- **Schilddrüsenerkrankungen**
- **Eine niedrige Anzahl von weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen**, was zu einem erhöhten Infektionsrisiko und Blutungen führen kann.

Was ist während der Anwendung von Plegridy noch zu beachten?

- Es müssen bei Ihnen Blutuntersuchungen durchgeführt werden, um die Anzahl der Blutzellen, die Blutchemie und die Werte der Leberenzyme zu bestimmen. Diese Untersuchungen werden vor Behandlungsbeginn mit Plegridy, nach Behandlungsbeginn in regelmäßigen Abständen und während der Behandlung in längeren Abständen durchgeführt, auch wenn Sie keine bestimmten Symptome aufweisen. Diese Blutuntersuchungen werden zusätzlich zu den Untersuchungen durchgeführt, die standardmäßig zur Kontrolle Ihrer MS-Erkrankung gemacht werden.
- Die Schilddrüsenfunktion wird in regelmäßigen Abständen untersucht werden oder wann immer Ihr Arzt es für erforderlich hält.
- Während der Behandlung kann es zur Entstehung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen kommen. Diese Blutgerinnsel könnten Ihre Nieren beeinträchtigen. Dies kann nach einigen Wochen bis Jahren nach Behandlungsbeginn mit Plegridy geschehen. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck, Ihr Blut (Blutplättchenanzahl) und Ihre Nierenfunktion überprüfen.

Wenn Sie sich selbst oder eine andere Person versehentlich mit der Nadel von Plegridy stechen, sollte der betroffene Bereich **sofort** mit Wasser und Seife gewaschen werden und **ein Arzt oder medizinisches Fachpersonal sollte so schnell wie möglich kontaktiert werden.**

Kinder und Jugendliche

Plegridy **darf** bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren **nicht angewendet** werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Plegridy sind in dieser Altersgruppe nicht bekannt.

Anwendung von Plegridy zusammen mit anderen Arzneimitteln

Plegridy sollte zusammen mit Arzneimitteln, die im Körper von der „Zytochrom P450“ genannten Proteinfamilie (z. B. einige Arzneimittel gegen Epilepsie oder Depression) gespalten werden, mit Vorsicht angewendet werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, insbesondere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder Depression. Dies gilt auch für Arzneimittel, die ohne Rezept erhältlich sind.

Manchmal müssen Sie fremdes medizinisches Fachpersonal darauf hinweisen, dass Sie mit Plegridy behandelt werden. Beispielsweise, wenn Ihnen andere Arzneimittel verordnet werden oder wenn bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchgeführt wird. Plegridy kann andere Arzneimittel oder das Untersuchungsergebnis beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es werden keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind erwartet. Plegridy kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Plegridy hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Plegridy enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Plegridy anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

Eine Injektion mit Plegridy 125 Mikrogramm alle 14 Tage (alle zwei Wochen). Versuchen Sie Plegridy immer am gleichen Wochentag zur gleichen Tageszeit zu injizieren.

Beginn der Behandlung mit Plegridy zur intramuskulären Anwendung

Wenn Sie mit der Behandlung mit Plegridy beginnen, kann es sein, dass Ihr Arzt **Ihnen rät, Ihre Dosis** während des ersten Behandlungsmonats **stufenweise zu steigern**. Das bedeutet, dass sich Ihr Körper an die Wirkungen von Plegridy gewöhnen kann, bevor Sie die volle Dosis anwenden.

Die volle Dosis der Plegridy Fertigspritze zur intramuskulären Anwendung beträgt 125 Mikrogramm. Plegridy Titrationsclips können an der Spritze angebracht werden, um die Dosis stufenweise zu erhöhen.

Dosis 1 an Tag 0:

1/2 Dosis (63 Mikrogramm) mit GELBEM Titrationsclip

Dosis 2 an Tag 14:

3/4 Dosis (94 Mikrogramm) mit VIOLETTEM Titrationsclip

Dosis 3 an Tag 28 und anschließend alle 2 Wochen:

volle Dosis (125 Mikrogramm) – KEIN Titrationsclip erforderlich

Das in dieser Packung enthaltene Plegridy ist für die Injektion in Ihren Oberschenkelmuskel vorgesehen.

Lesen Sie sich die Anweisungen in Abschnitt 7. „Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze“ am Ende dieser Packungsbeilage durch, bevor Sie mit der Anwendung von Plegridy beginnen.

Fragen Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, wie das Arzneimittel richtig injiziert wird.

Intramuskulär wird auf dem Spritzenetikett als i. m. abgekürzt.

Selbstinjektion

Plegridy wird in den Oberschenkelmuskel injiziert (*intramuskuläre Injektion*). Wechseln Sie regelmäßig die Injektionsstelle. Verwenden Sie für aufeinanderfolgende Injektionen nicht dieselbe Stelle.

Sie können sich Plegridy selbst, ohne Hilfe Ihres Arztes, injizieren, wenn Sie in diese Art der Anwendung eingewiesen wurden.

- Bevor Sie mit der Selbstinjektion beginnen, lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen in Abschnitt 7. „Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze“.
- **Wenn Sie Schwierigkeiten** mit der Handhabung der Spritze haben, fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, die Ihnen helfen können.

Wie lange ist Plegridy anzuwenden?

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Plegridy anwenden sollen. Es ist wichtig, dass Sie Plegridy regelmäßig anwenden. Nehmen Sie keine Änderungen vor, es sei denn, Ihr Arzt sagt es Ihnen.

Wenn Sie eine größere Menge von Plegridy angewendet haben, als Sie sollten

Sie dürfen Plegridy nur einmal alle 2 Wochen injizieren.

- Wenn Sie mehr als eine Injektion von Plegridy innerhalb von 7 Tagen angewendet haben, **informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.**

Wenn Sie die Anwendung von Plegridy vergessen haben

Sie müssen Plegridy alle 2 Wochen einmal injizieren. Dieser regelmäßige Zeitplan hilft Ihnen, die Behandlung so regelmäßig wie möglich durchzuführen.

Wenn Sie Ihre Injektion am üblichen Tag vergessen haben, holen Sie die Injektion so bald wie möglich nach und fahren Sie wie gewohnt fort. Injizieren Sie jedoch nicht mehr als einmal innerhalb von 7 Tagen. Wenden Sie nicht zwei Injektionen an, um die versäumte Injektion nachzuholen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen

- Leberprobleme

(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:

- Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- Juckreiz am ganzen Körper
- Übelkeit und Erbrechen
- Erhöhte Neigung zu Blutergüssen
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.** Dies können Anzeichen eines Leberproblems sein.

- Depression

(Häufig – können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Falls Sie:

- Sich ungewöhnlich traurig, ängstlich oder wertlos fühlen oder
- Suizidgedanken haben
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- Schwere allergische Reaktion

(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen Folgendes auftritt:

- Schwierigkeiten beim Atmen
- Schwellung im Gesicht (Lippen, Zunge oder Rachen)
- Hautausschlag oder Rötung
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- Krampfanfälle

(Gelegentlich – können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Wenn Sie einen Krampfanfall oder Anfall haben

- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

- Schädigung an der Injektionsstelle

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt:

- Hautverletzung zusammen mit Schwellung, Entzündung oder Flüssigkeitsaustritt um die Injektionsstelle herum
- **Fragen Sie einen Arzt um Rat.**

- Nierenprobleme, einschließlich Narbenbildung, die Ihre Nierenfunktion beeinträchtigen können

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:

- Schaumiger Urin
- Müdigkeit
- Schwellungen, insbesondere an den Sprunggelenken und Augenlidern, und Gewichtszunahme.
- **Wenden Sie sich an einen Arzt, da dies Anzeichen eines möglichen Nierenproblems sein können.**

- **Erkrankungen des Blutes**

(Selten – können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

Folgendes kann auftreten: Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen, die Ihre Nieren beeinträchtigen können (thrombotisch-thrombozytopenische Purpura oder hämolytisch-urämisches Syndrom). Die Symptome können eine erhöhte Neigung zu Blutergüssen, Blutungen, Fieber, extremes Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit umfassen. Ihr Arzt könnte Veränderungen in Ihrem Blut und der Nierenfunktion feststellen.

Falls bei Ihnen eines oder alle diese Symptome auftreten:

- Erhöhte Neigung zu Blutergüssen oder Blutungen
- Extremes Schwächegefühl
- Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Benommenheit
- **Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt.**

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen

(können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippeähnliche Symptome. Bei diesen Symptomen handelt es sich nicht um eine „echte“ Grippe, siehe unten, daher können Sie andere Personen nicht anstecken.
- Kopfschmerzen
- Muskelschmerzen (*Myalgie*)
- Schmerzen in den Gelenken, Armen, Beinen oder Nacken (*Arthralgie*)
- Schüttelfrost
- Fieber
- Gefühl von Schwäche und Müdigkeit (*Asthenie*)
- Rötung, Juckreiz oder Schmerzen an der Injektionsstelle
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Grippeähnliche Symptome

Grippeähnliche Symptome treten zu Beginn der Behandlung mit Plegridy häufiger auf. Mit Fortsetzung der Injektionen nehmen diese Symptome allmählich ab. Beim Auftreten von grippeähnlichen Symptomen, können Sie folgende Maßnahmen zur Linderung ergreifen:

Drei einfache Maßnahmen, um grippeähnliche Symptome zu lindern:

1. Beachten Sie den Zeitpunkt der Plegridy-Injektion. Beginn und Ende der grippeähnlichen Symptome sind bei jedem Patienten anders. Durchschnittlich setzen die grippeähnlichen Symptome etwa 10 Stunden nach der Injektion ein und dauern zwischen 12 und 24 Stunden an.
2. Nehmen Sie eine halbe Stunde vor der Plegridy-Injektion Paracetamol oder Ibuprofen ein und nehmen Sie Paracetamol oder Ibuprofen so lange ein, wie Ihre grippeähnlichen Symptome anhalten. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wieviel einzunehmen ist und für wie lange.
3. Wenn Sie Fieber haben, trinken Sie viel Wasser, damit Ihr Körper nicht austrocknet.

Häufige Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Übelkeit oder Erbrechen
- Haarausfall (*Alopezie*)
- Juckende Haut (*Pruritus*)
- Erhöhte Körpertemperatur
- Veränderungen an der Injektionsstelle, wie Schwellung, Entzündung, Bluterguss, Wärmegefühl, Ausschlag oder Verfärbung
- Blutveränderungen, die zu Müdigkeit oder verminderter Infektionsabwehr führen können
- Anstieg der Leberwerte im Blut (wird durch Blutuntersuchungen überprüft)
- **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Gelegentliche Nebenwirkungen

(können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Nesselausschlag
- Blutveränderungen, die zu unerklärlichen Blutergüssen oder Blutungen führen können.
 - **Wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie beunruhigt, wenden Sie sich an einen Arzt.**

Häufigkeit nicht bekannt

(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Pulmonale arterielle Hypertonie: Eine Krankheit, bei der eine schwerwiegende Verengung der Blutgefäße in den Lungen vorliegt, die zu hohem Blutdruck in den Blutgefäßen führt, die das Blut vom Herz zu den Lungen transportieren. Pulmonale arterielle Hypertonie wurde zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung beobachtet, unter anderem bis zu einige Jahre nach Beginn der Behandlung mit Interferon beta-Arzneimitteln.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Um die Rückverfolgbarkeit dieses Arzneimittels zu verbessern, sollte Ihr Arzt oder Apotheker die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des Produkts, das Sie erhalten haben, in Ihrer Patientenakte vermerken. Eventuell möchten Sie sich diese Angaben auch notieren, falls Sie in Zukunft danach gefragt werden.

5. Wie ist Plegridy aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Öffnen Sie die Verpackung nur, wenn Sie eine neue Spritze benötigen.
- **Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).**
 - Nicht einfrieren. Entsorgen Sie Plegridy, das versehentlich eingefroren wurde.
- Plegridy kann bis zu 30 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) außerhalb des Kühlschranks gelagert werden, muss aber **vor Licht geschützt** werden.
 - Falls nötig können Packungen mehr als einmal aus dem Kühlschrank genommen und wieder hineingelegt werden.
 - Achten Sie darauf, dass die Spritzen **insgesamt nicht länger als 30 Tage** außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt werden.
 - Entsorgen Sie alle Spritzen, die mehr als 30 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurden.
 - Wenn Sie sich unsicher sind, wie lange eine Spritze außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde, entsorgen Sie die Spritze.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:
 - Die Spritze ist beschädigt.
 - Die Lösung ist verfärbt oder trüb oder enthält Schwebeteilchen.

- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Plegridy enthält

Der Wirkstoff ist: Peginterferon beta-1a.

Eine Fertigspritze Plegridy 125 Mikrogramm enthält 125 Mikrogramm Peginterferon beta-1a in 0,5 ml Injektionslösung.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99%, Argininhydrochlorid, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2. „Plegridy enthält Natrium“).

Wie Plegridy aussieht und Inhalt der Packung

Plegridy ist eine klare und farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze aus Glas, die mit einer Nadel bereitgestellt wird.

Packungsgrößen:

- Die Spritzen sind in Packungen mit zwei oder sechs Fertigspritzen und mit sterilen Nadeln (23 Gauge, 32 mm Länge) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България
ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Danmark
Biogen Denmark A/S
Tlf.: +45 77 41 57 57

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España
Biogen Spain S.L.
Tel: +34 91 310 7110

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

Hrvatska
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 775 73 22

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 76 57 15

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9880

Malta
Pharma. MT Ltd..
Tel: +356 21337008

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

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

România
Johnson & Johnson Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 18 00

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: +386 1 511 02 90

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

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Anweisung zur Injektion von Plegridy mit der Fertigspritze

Wie Plegridy injiziert wird

Lesen Sie bitte diese Anweisung durch, bevor Sie mit der Anwendung der Plegridy Fertigspritze beginnen. Es können neue Informationen hinzugekommen sein. Diese Informationen ersetzen kein Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung.

Was Sie für die Plegridy Injektion benötigen:

- 1 Packung Plegridy mit folgendem Inhalt:
 - 1 Plegridy Fertigspritze
 - 1 sterile Nadel (23 Gauge, 32 mm Länge)
- einen stichfesten Behälter für die Entsorgung von benutzten Spritzen und Nadeln
- **Zusätzliche Utensilien, die nicht in der Packung enthalten sind:**
 - Alkoholtupfer
 - Mulltupfer
 - Pflaster

Wenn Sie mit der Behandlung mit Plegridy beginnen, kann Ihre Dosis über 2 Injektionen stufenweise gesteigert (titriert) werden, indem die Spritze zusammen mit dem Plegridy Titrationskit angewendet wird.

o Dosis 1:

½ Dosis (gelber Titrationsclip) **(nicht in der Packung enthalten)**

o Dosis 2:

¾ Dosis (violetter Titrationsclip) **(nicht in der Packung enthalten)**

o Dosis 3:

volle Dosis (kein Clip erforderlich)

• Die Plegridy Titrationsclips sind nur für den Einmalgebrauch mit der Plegridy Fertigspritze bestimmt. Die Spritze und die Titrationsclips nicht wiederverwenden.

• **Sie müssen die Plegridy Fertigspritze und die Nadel vorbereiten, bevor Sie sie in den Plegridy Titrationsclip einsetzen.**

Vorbereitung der Plegridy-Dosis:

- Legen Sie alle benötigten Utensilien für eine Selbstinjektion oder eine Fremdinjektion auf einer gut beleuchteten, sauberen und flachen Arbeitsfläche, wie z. B. einem Tisch, bereit.
- Nehmen Sie ca. 30 Minuten vor der geplanten Injektion der Plegridy-Dosis eine Plegridy Fertigspritze aus dem Kühlschrank, damit sie sich auf Raumtemperatur erwärmen kann.

Verwenden Sie **keine** externen Wärmequellen, wie z. B. heißes Wasser, um die Plegridy Fertigspritze zu erwärmen.

- Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Spritzenetikett, dem Deckel und dem Umkarton. Wenden Sie die Plegridy Fertigspritze **nicht** an, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife.

Vorbereitung der Plegridy-Injektion:

Schritt 1: Überprüfen der Spritze (siehe Abbildung A):

- Die Spritze darf keine Risse oder Beschädigungen aufweisen.
- Überprüfen Sie, ob die Kappe intakt ist und nicht entfernt wurde.
- Die Plegridy Lösung muss klar und farblos sein und darf keine Schwebeteilchen enthalten.
- Wenden Sie die Plegridy Fertigspritze **nicht** an, wenn:
 - die Spritze Risse hat oder beschädigt ist.
 - die Lösung trüb oder verfärbt ist oder wenn sie Klümpchen oder Schwebeteilchen enthält.
 - die Kappe entfernt wurde oder nicht fest sitzt.

Wenden Sie die Spritze **nicht** an, wenn Sie eines der oben genannten Merkmale bemerken. Nehmen Sie stattdessen eine neue Spritze.

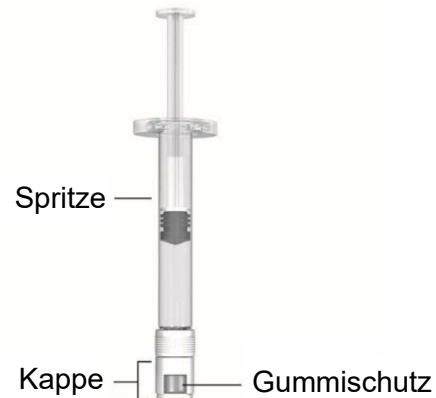


Abbildung A

Schritt 2: Halten Sie die Fertigspritze mit einer Hand direkt unterhalb der nach oben gerichteten Kappe (siehe Abbildung B).

- Halten Sie die Fertigspritze unbedingt im geriffelten Bereich direkt unterhalb der Kappe.

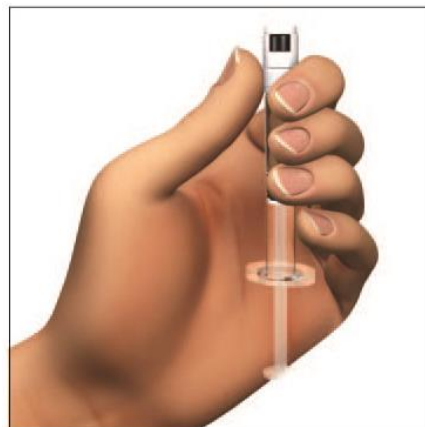


Abbildung B

Schritt 3: Fassen Sie mit der anderen Hand die Kappe und biegen Sie sie im 90°-Winkel um, bis die Kappe abknickt (siehe Abbildung C).

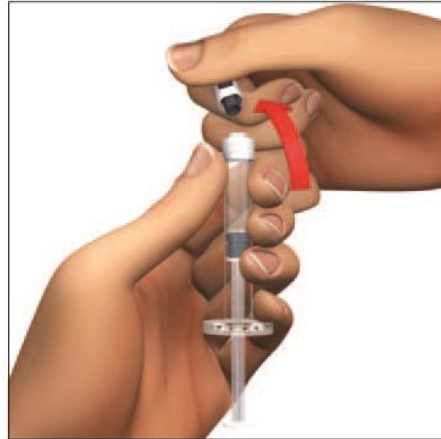


Abbildung C

Dadurch wird die Glasspitze der Spritze freigelegt (siehe Abbildung D).

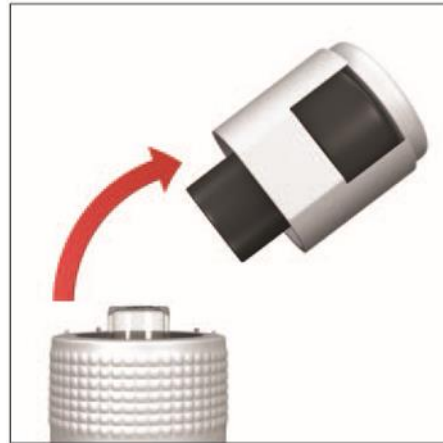


Abbildung D

Schritt 4: Öffnen Sie die Verpackung mit der sterilen Nadel für den Einmalgebrauch und nehmen Sie die Nadel mit Schutzkappe heraus. Halten Sie die Spritze mit der Glasspitze nach oben. Drücken Sie die Nadel auf die Glasspitze der Spritze (siehe Abbildung E).

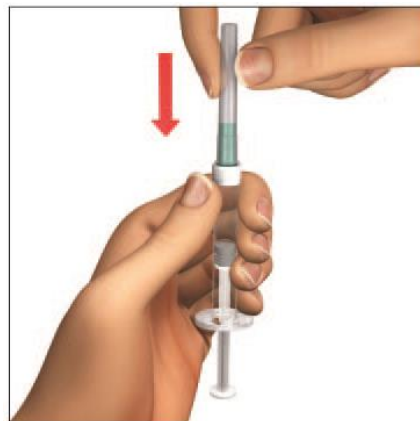


Abbildung E

Schritt 5: Drehen Sie die Nadel so lange vorsichtig im Uhrzeigersinn, bis sie fest und sicher mit der Spritze verbunden ist (siehe Abbildung F).

- Wenn die Nadel nicht fest sitzt, kann Injektionslösung aus der Spritze auslaufen und Sie erhalten eventuell nicht Ihre gesamte Plegridy-Dosis.
- Entfernen Sie die Schutzkappe **nicht** von der Nadel.

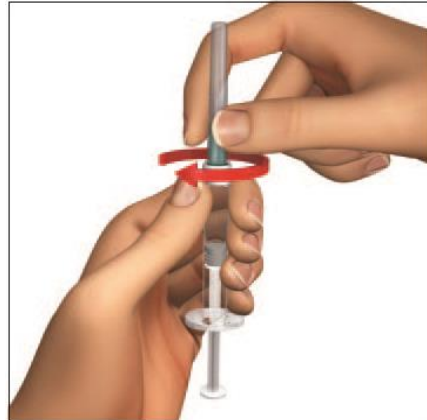


Abbildung F

Verabreichung der Plegridy-Injektion:

- Vor der ersten Anwendung der Spritze muss Ihr Arzt oder medizinisches Fachpersonal Ihnen oder einer Pflegeperson zeigen, wie die Plegridy-Dosis vorbereitet und injiziert wird. Beim ersten Mal sollte Ihr Arzt oder medizinische Fachpersonal Ihnen dabei zusehen, wie Sie sich die Plegridy-Dosis injizieren.
- Injizieren Sie Plegridy genau so, wie es Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.
- Plegridy wird in den Muskel injiziert (intramuskulär).
- Plegridy sollte in den Oberschenkel injiziert werden (siehe Abbildung G).
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstelle bei jeder Dosis (rotierend). Injizieren Sie **nicht** jede Injektion in dieselbe Injektionsstelle.
- Injizieren Sie **nicht** in eine Körperstelle, deren Haut auf irgendeine Weise gereizt, gerötet, verletzt, infiziert oder vernarbt ist.

Schritt 6: Wählen Sie entweder Ihren rechten oder Ihren linken Oberschenkel und reinigen Sie die Haut mit einem Alkoholtupfer (siehe Abbildung G). Lassen Sie die Injektionsstelle vor der Injektion der Dosis trocknen.

- Berühren Sie diese Stelle vor der Injektion **nicht** mehr, pusten Sie **nicht** darauf und wischen Sie die Stelle **nicht** trocken.

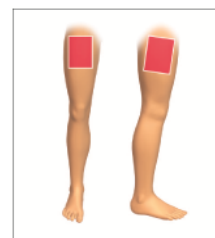


Abbildung G

Schritt 7: Ziehen Sie die Schutzkappe gerade von der Nadel ab (siehe Abbildung H). Nehmen Sie die Schutzkappe **nicht** in einer Drehbewegung ab.

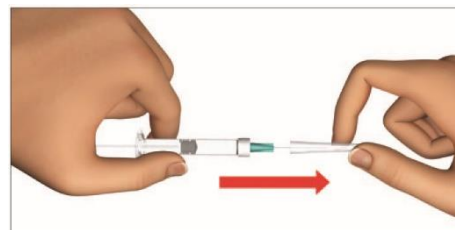

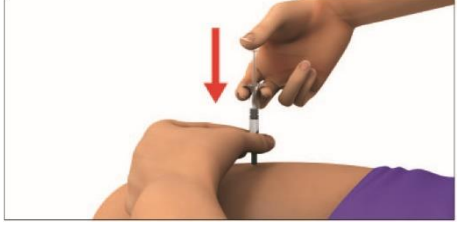
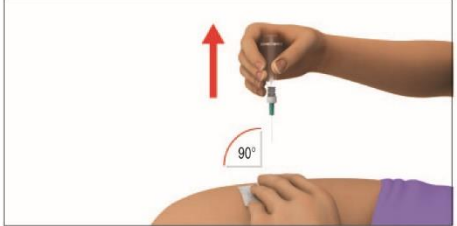


Abbildung H

<p>Schritt 8: Spannen Sie die Haut um die Injektionsstelle herum mit einer Hand. Halten Sie mit der anderen Hand die Spritze wie einen Stift. Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, pfeilartigen Bewegung in einem 90°-Winkel (senkrecht) durch die Haut in den Muskel (siehe Abbildung I). Lassen Sie nach dem Einstechen der Nadel die Haut wieder los.</p>	 <p>Abbildung I</p>
<p>Schritt 9: Drücken Sie den Spritzenkolben langsam nach unten, bis die Spritze leer ist (siehe Abbildung J).</p>	 <p>Abbildung J</p>
<p>Schritt 10: Ziehen Sie die Nadel aus der Haut (siehe Abbildung K). Drücken Sie für ein paar Sekunden mit einem Mulltupfer auf die Injektionsstelle oder reiben Sie sie sanft mit kreisenden Bewegungen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn Blut austritt, nachdem Sie ein paar Sekunden auf die Injektionsstelle gedrückt haben, wischen Sie es mit einem Mulltupfer ab • und kleben Sie ein Pflaster auf die Injektionsstelle. 	 <p>Abbildung K</p>

Nach der Plegridy-Injektion:

- Stecken Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf die Nadel. Sie könnten sich sonst an der Nadel verletzen.
- Werfen Sie die gebrauchten Spritzen und Nadeln in einen medizinischen Sicherheitsbehälter oder eine andere Art von Hartplastik- oder Metallbehälter mit einem Schraubdeckel, wie z. B. einen Waschmittelbehälter oder eine Kaffeedose. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wie der Behälter ordnungsgemäß entsorgt werden kann. Es bestehen u. U. regionale Regelungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung von gebrauchten Spritzen und Nadeln. Werfen Sie die benutzten Spritzen und Nadeln **nicht** in den Hausmüll oder in Wertstofftonnen.
- Plegridy kann häufig zu Rötungen, Schmerzen oder Schwellungen der Haut an der Injektionsstelle führen.
- Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Ihre Injektionsstelle anschwillt und schmerzt oder sich infiziert und nicht innerhalb von wenigen Tagen abheilt.

Allgemeine Informationen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Plegridy

- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Spritze und eine neue Nadel. Plegridy-Spritzen und -Nadeln **nicht** wiederverwenden.
- Benutzen Sie Spritzen und Nadeln **nicht** gemeinsam mit anderen Personen .