

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 63 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 94 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 125 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 63 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia
Plegridy 94 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia
Plegridy 125 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Plegridy 63 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

Plegridy 94 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

Plegridy 125 microgramas solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

Plegridy 63 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

Plegridy 94 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

Plegridy 125 microgramas solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a* em 0,5 ml de solução injetável.

A dose indica a quantidade da fração de interferão beta-1a no peginterferão beta-1a, sem considerar a fração PEG ligada.

*A substância ativa, peginterferão beta-1a, é um conjugado covalente de interferão beta-1a, produzido em células de ovário de hamster chinês, com 20.000 Dalton (20 kDa) metoxipoli(etilenoglicol), usando uma ligação O-2-metilpropionaldeído.

A potência deste medicamento não deve ser comparada a outras proteínas peguiladas ou não-peguiladas da mesma classe terapêutica. Para mais informações, ver secção 5.1.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução transparente e incolor com pH 4,5-5,1.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Plegridy é indicado no tratamento de esclerose múltipla surto-remissão (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a vigilância de um médico com experiência no tratamento de esclerose múltipla.

A eficácia do Plegridy foi demonstrada em relação ao placebo. Não estão disponíveis dados comparativos diretos entre Plegridy e interferão beta-1a não peguillado, ou dados de eficácia de Plegridy após mudança de um interferão beta-1a não peguillado. Isto deve ser considerado na mudança de doentes entre interferões peguillados e não peguillados (ver secção 5.1).

Posologia

A dose recomendada de Plegridy é de 125 microgramas, em injeção subcutânea, administrada em intervalos de 2 semanas (14 dias).

Início do tratamento

Em geral recomenda-se que os doentes comecem o tratamento com 63 microgramas na 1ª dose (no dia 0), aumentando para 94 microgramas na 2ª dose (no dia 14), atingindo a dose total de 125 microgramas na 3ª dose (no dia 28) e, a partir daí, continuar com a dose total (125 microgramas) em intervalos de 2 semanas (14 dias) (ver Tabela 1). Está disponível uma embalagem de iniciação contendo as primeiras 2 doses (63 microgramas e 94 microgramas).

Tabela 1: Programa de titulação inicial

Dose	Tempo*	Quantidade (microgramas)	Rótulo da Seringa
Dose 1	Dia 0	63	Laranja
Dose 2	Dia 14	94	Azul
Dose 3	Dia 28	125 (dose total)	Cinzento

*Doseado em intervalos de 2 semanas (14 dias)

A titulação da dose no início do tratamento pode ajudar a atenuar os sintomas gripais que podem ocorrer no início do tratamento com interferões. A utilização profilática e concomitante de tratamentos anti-inflamatórios, analgésicos e/ou antipiréticos pode prevenir ou atenuar os sintomas gripais que ocorrem, por vezes, durante o tratamento com interferão (ver secção 4.8).

Se falhar uma dose, esta deve ser administrada o mais depressa possível:

- Se faltam 7 dias ou mais para a próxima dose prevista: os doentes devem administrar a dose em falta imediatamente. O tratamento pode depois continuar com a próxima dose marcada, conforme planeado.
- Se faltam menos de 7 dias para a próxima dose prevista: os doentes devem iniciar um novo esquema de administração de duas semanas, a começar no momento em que administraram a dose em falta. Um doente não deve administrar duas doses de Plegridy com intervalo inferior a 7 dias uma da outra.

Populações especiais

Idosos

A segurança e eficácia de Plegridy em doentes com idades superiores a 65 anos não foram suficientemente estudadas devido ao número limitado deste tipo de doentes incluídos em ensaios clínicos.

Compromisso renal

Não são necessários ajustes de dose em doentes com compromisso renal, com base em dados de um estudo em compromisso renal ligeiro, moderado e grave e doença renal em fase terminal (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Plegridy não foi estudado em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Plegridy em crianças e adolescentes com idades entre os 0 e 18 anos não foram estabelecidas na esclerose múltipla. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Plegridy destina-se a administração por via subcutânea.

Recomenda-se que um profissional de saúde treine os doentes na técnica correta de autoadministração de injeções subcutâneas usando a seringa pré-cheia/caneta pré-cheia. Os doentes devem ser aconselhados a alternarem os locais de injeções subcutâneas. Os locais usuais para injeções subcutâneas incluem o abdómen, o braço e a coxa.

As seringas pré-cheias/canetas pré-cheias destinam-se a uma única utilização e devem ser eliminadas depois de serem usadas.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Uma vez retirado do frigorífico, deve deixar-se Plegridy atingir a temperatura ambiente (até 25 °C) cerca de 30 minutos antes da injeção. Não se devem usar fontes de calor externas, como água quente, para aquecer Plegridy.

A seringa pré-cheia Plegridy não deve ser usada se o líquido tiver coloração, estiver turvo ou apresentar partículas em suspensão. O líquido na seringa deve ser transparente e incolor.

A caneta pré-cheia Plegridy não pode ser usada a menos que as riscas verdes sejam visíveis na janela de estado da injeção. A caneta pré-cheia Plegridy não pode ser usada se o líquido tiver coloração, estiver turvo ou apresentar partículas em suspensão. O líquido na janela de medicação deve ser transparente e incolor.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade ao interferão beta natural ou recombinante, ou ao peginterferão ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Doentes com depressão grave e/ou ideação suicida (ver secções 4.4 e 4.8).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Lesão hepática

Foram notificados níveis séricos elevados de transaminases hepáticas, hepatite, hepatite autoimune e casos raros de falência hepática grave com medicamentos de interferão beta. Observaram-se aumentos das enzimas hepáticas com a utilização de Plegridy. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais de lesão hepática (ver secção 4.8).

Depressão

Plegridy deve ser administrado com precaução a doentes com patologias depressivas anteriores (ver

secção 4.3). A depressão ocorre com maior frequência na população com esclerose múltipla e em associação com o uso de interferão. Os doentes devem ser aconselhados a comunicar imediatamente ao seu médico prescritor quaisquer sintomas de depressão e/ou de ideação suicida.

Os doentes que apresentem depressão devem ser atentamente monitorizados durante a terapêutica e tratados de forma apropriada. Deve considerar-se a suspensão da terapêutica com Plegridy (ver secção 4.8).

Reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações graves de hipersensibilidade, incluindo casos de anafilaxia, como uma complicação rara do tratamento com interferão beta, incluindo Plegridy. Os doentes devem ser aconselhados a descontinuar Plegridy e a procurar ajuda médica imediata se tiverem sinais e sintomas de anafilaxia ou de hipersensibilidade grave. O tratamento com Plegridy não deve ser reiniciado (ver secção 4.8).

Reações no local de injeção

Foram notificadas reações no local de injeção, incluindo necrose no local de injeção, com a utilização subcutânea de interferão beta. Para minimizar o risco de reações no local de injeção, os doentes devem receber instruções sobre técnicas assépticas de injeção. O procedimento para autoadministração pelo doente deve ser revisto periodicamente especialmente se tiverem ocorrido reações no local de injeção. Se o doente apresentar alguma fenda na pele, que possa ser acompanhada por edema ou drenagem de líquido do local de injeção, o doente deve ser aconselhado a falar com o seu médico. Um doente tratado com Plegridy nos ensaios clínicos apresentou necrose no local de injeção. A suspensão da terapêutica após um único local de necrose depende da extensão da mesma (ver secção 4.8).

Diminuição das contagens sanguíneas periféricas

Foram notificadas contagens diminuídas do sangue periférico em todas as linhagens celulares, incluindo casos raros de pancitopenia e trombocitopenia grave em doentes a receberem interferão beta. Observaram-se citopenias, incluindo casos raros de neutropenia e trombocitopenia graves, em doentes tratados com Plegridy. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sintomas ou sinais de contagens sanguíneas diminuídas (ver secção 4.8).

Doenças renais e urinárias

Síndrome nefrótica (efeitos de classe)

Foram notificados casos de síndrome nefrótica com diferentes nefropatias subjacentes, incluindo glomerulosclerose segmentar e focal com colapso (GSFC), nefropatia de lesão mínima (NLM), glomerulonefrite membranoproliferativa (GMP) e glomerulopatia membranosa (GM), durante o tratamento com medicamentos contendo interferão beta. Foram notificados acontecimentos em vários momentos durante o tratamento, podendo ocorrer após vários anos de tratamento com interferão beta. Recomenda-se a monitorização periódica dos sinais ou sintomas precoces, por exemplo, edema, proteinúria e alteração da função renal, especialmente em doentes com maior risco de doença renal. É necessário o tratamento imediato da síndrome nefrótica e a suspensão do tratamento com Plegridy deve ser considerada.

Compromisso renal grave

Deve ter-se precaução ao administrar Plegridy a doentes com compromisso renal grave.

Microangiopatia trombótica (MAT) (efeitos de classe)

Foram notificados casos de MAT, manifestados como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) ou síndrome urémica hemolítica (SUH), incluindo casos fatais, com medicamentos contendo interferão beta. Foram notificados acontecimentos em vários momentos durante o tratamento, podendo ocorrer várias semanas ou vários anos após o início do tratamento com interferão beta. As características clínicas iniciais incluem trombocitopenia, aparecimento de hipertensão, febre, sintomas do sistema nervoso central (por

exemplo confusão, paresia) e comprometimento renal. As alterações laboratoriais sugestivas de MAT incluem diminuição das contagens plaquetárias, aumento da lactatodesidrogenase (LDH) plasmática devido a hemólise e presença de esquizócitos (fragmentação de eritrócitos) em esfregaço de sangue. Portanto, se forem observadas características clínicas de MAT, é recomendado a realização de mais análises dos níveis de plaquetas no sangue, LDH plasmática, esfregaços de sangue e função renal. Se for diagnosticada MAT, é necessário tratamento imediato (deve considerar-se plasmaferese) e recomenda-se a suspensão imediata de Plegridy.

Alterações laboratoriais

As alterações laboratoriais estão associadas com a utilização de interferões. Além dos exames laboratoriais que são normalmente necessários para monitorizar doentes com esclerose múltipla, recomenda-se contagens sanguíneas completas e diferenciais, contagem de plaquetas e análise de bioquímica sanguínea, incluindo testes de função hepática [por exemplo, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransaminase (ALT)], antes do início da terapêutica e em intervalos regulares após a introdução da terapêutica com Plegridy, e depois periodicamente, mesmo na ausência de sintomas clínicos.

Doentes com mielossupressão podem necessitar de uma monitorização mais intensa da contagem de células sanguíneas com contagens diferenciais e de plaquetas.

Foram observados casos de hipotireoidismo e hipertireoidismo com a utilização de medicamentos contendo interferão beta. Recomenda-se proceder a análises regulares da função tiroideia em doentes com antecedentes de disfunção da tiroide ou conforme for clinicamente indicado.

Convulsão

Plegridy deve ser administrado com precaução a doentes com história de convulsões, aos que estão a ser tratados com antiepiléticos, particularmente se a sua epilepsia não estiver devidamente controlada com antiepiléticos (ver secção 4.8).

Doença cardíaca

Foi notificado agravamento da doença cardíaca em doentes a receberem interferão beta. A incidência de reações cardiovasculares foi semelhante entre o grupo de tratamento com Plegridy (125 microgramas em intervalos de 2 semanas) e o grupo placebo (7% em cada grupo). Não foram registadas reações cardiovasculares graves em doentes que receberam Plegridy no estudo ADVANCE. No entanto, doentes com doença cardíaca preexistente e significativa, como insuficiência cardíaca congestiva, doença das artérias coronárias ou arritmias devem ser monitorizados para avaliar o agravamento do seu estado cardíaco, particularmente durante o início do tratamento.

Imunogenicidade

Os doentes podem desenvolver anticorpos contra Plegridy. Os dados de doentes tratados até 2 anos com Plegridy sugerem que menos de 1% (5/715) desenvolveram anticorpos neutralizantes contra a fração interferão beta-1a do peginterferão beta-1a. Os anticorpos neutralizantes têm o potencial de reduzir a eficácia clínica. Contudo, o desenvolvimento de anticorpos contra a fração interferão do peginterferão beta-1a não teve um impacto perceptível na segurança ou eficácia clínica, embora a análise seja limitada devido à baixa incidência de imunogenicidade.

Três por cento dos doentes (18/681) desenvolveram anticorpos persistentes à fração PEG do peginterferão beta-1a. No estudo clínico realizado, o desenvolvimento de anticorpos contra a fração PEG do peginterferão beta-1a não teve um impacto perceptível na segurança ou eficácia clínicas (incluindo a taxa anualizada de surtos, lesões na ressonância magnética e progressão da incapacidade).

Compromisso hepático

Recomenda-se precaução e cuidadosa monitorização ao administrar Plegridy a doentes com compromisso

hepático grave. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais de lesão hepática e devem ser tomadas precauções na utilização simultânea de interferões e outros medicamentos associados a lesão hepática (ver secções 4.8 e 5.2).

Teor em sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Os estudos clínicos indicam que os doentes com esclerose múltipla podem receber Plegridy e corticosteroides durante os surtos. Tem sido notificado que os interferões reduzem a atividade das enzimas hepáticas dependentes do citocromo P450 no ser humano e nos animais. Recomenda-se precaução quando Plegridy é administrado em associação com medicamentos que apresentam um índice terapêutico estreito e são muito dependentes do sistema do citocromo P450 hepático para a depuração, como por exemplo, algumas classes de antiepiléticos e de antidepressivos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade elevada de dados (mais de 1000 *outcomes* de gravidez) de registos e experiência pós-comercialização indica que não existe risco aumentado de anomalias congénitas graves após a exposição pré-conceção ao interferão beta ou exposição durante o primeiro trimestre da gravidez. No entanto, a duração da exposição durante o primeiro trimestre é incerta, pois os dados foram recolhidos quando o uso de interferão beta era contraindicado durante a gravidez, e o tratamento foi provavelmente interrompido quando a gravidez foi detetada e/ou confirmada. A experiência com a exposição durante o segundo e terceiro trimestres é muito limitada.

Com base em dados de animais (ver secção 5.3), existe possivelmente um risco aumentado de aborto espontâneo. O risco de abortos espontâneos em mulheres grávidas expostas ao interferão beta não pode ser adequadamente avaliado com base nos dados atualmente disponíveis, mas, até à data, os dados não sugerem um risco aumentado.

Se clinicamente necessário, a utilização de Plegridy durante a gravidez pode ser considerada.

Amamentação

Desconhece-se se o peginterferão beta-1a é excretado no leite humano. A informação disponível sobre a passagem de interferão beta-1a para o leite materno é limitada, juntamente com as características químicas/fisiológicas do interferão beta, sugere que os níveis de interferão beta-1a excretados no leite humano são desprezáveis. Não são esperados quaisquer efeitos prejudiciais em recém-nascidos/lactentes.

Plegridy pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não há dados sobre os efeitos de peginterferão beta-1a sobre a fertilidade humana. Em animais, observaram-se efeitos anovulatórios em doses muito elevadas (ver secção 5.3). Nenhuma informação está disponível sobre os efeitos do interferão beta-1a na fertilidade masculina em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Plegridy sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas ao medicamento mais frequentes (com uma incidência mais elevada do que o placebo) para Plegridy 125 microgramas, administrado por via subcutânea em intervalos de 2 semanas, foram: eritema no local de injeção, estado gripal, pirexia, cefaleia, mialgia, arrepios, dor no local de injeção, astenia, prurido no local de injeção e artralgia.

As reações adversas mais frequentemente notificadas que levaram à descontinuação da terapêutica em doentes tratados com Plegridy 125 microgramas, administrado por via subcutânea em intervalos de 2 semanas, foram doença similar a gripe (<1%).

Resumo tabular das reações adversas

Em estudos clínicos, um total de 1468 doentes receberam Plegridy até às 278 semanas, com uma exposição geral equivalente de 4217 doentes-ano. 1285 doentes receberam pelo menos 1 ano, 1124 doentes receberam pelo menos 2 anos, 947 doentes receberam pelo menos 3 anos e 658 doentes receberam pelo menos 4 anos de tratamento com Plegridy. A experiência na fase aleatorizada, não controlada (ano 2), do estudo ADVANCE e no estudo de extensão ATTAIN (tratamento recebido até 4 anos) foi consistente com a experiência da fase de um ano, controlada por placebo, do estudo ADVANCE.

A tabela resume as reações adversas ao medicamento (incidência superior ao placebo e com uma possibilidade razoável de causalidade) de 512 doentes tratados com Plegridy 125 microgramas administrado por via subcutânea em intervalos de 2 semanas e de 500 doentes que receberam placebo até às 48 semanas e dos dados de pós-comercialização.

As reações adversas ao medicamento são apresentadas de acordo com os termos MedDRA das classes de sistemas de órgãos MedDRA. A frequência das reações adversas apresentadas abaixo, é expressa de acordo com as categorias seguintes:

- Muito frequentes ($\geq 1/10$)
- Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muito raros ($< 1/10.000$)
- desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA	Reação adversa	Categoria de frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia	Pouco frequentes
	Microangiopatia trombótica incluindo púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémica hemolítica*	Raros
Doenças do sistema imunitário	Angioedema Hipersensibilidade	Pouco frequentes
	Anafilaxia ¹	Desconhecido
Perturbações do foro psiquiátrico	Depressão	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Muito frequentes
	Convulsão	Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Hipertensão arterial pulmonar [†]	Desconhecido
Doenças gastrointestinais	Náusea	Frequentes
	Vómitos	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Alopecia [§]	Frequentes
	Prurido	

Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA	Reação adversa	Categoria de frequência
	Urticária	Pouco frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia	Muito frequentes
	Artralgia	
Doenças renais e urinárias	Síndrome nefrótica, glomerulosclerose	Raros
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Estado gripal	Muito frequentes
	Pirexia	
	Arrepios	
	Eritema no local de injeção	
	Dor no local de injeção	
	Prurido no local de injeção	
	Astenia	
	Hipertermia	
	Inflamação no local de injeção	Frequentes
	Dor	
	Hematoma no local de injeção	
	Inchaço no local de injeção	
	Edema no local de injeção	
	Erupção cutânea no local de injeção	
	Calor no local de injeção	
	Descoloração no local de injeção	
	Necrose no local de injeção	Raros
Exames complementares de diagnóstico	Alanina aminotransferase aumentada	Frequentes
	Aspartato aminotransferase aumentada	
	Gama-glutamilttransferase aumentada	
	Contagem de glóbulos brancos diminuída	
	Hemoglobina diminuída	
	Temperatura corporal aumentada	
	Contagem de plaquetas diminuída	Pouco frequentes

*Efeito de classe para medicamentos contendo interferão beta (ver secção 4.4).

† Efeito de classe para medicamentos com interferão, consultar em *Hipertensão arterial pulmonar*.

§ Efeito de classe para medicamentos com interferão

¹ Reações adversas verificadas apenas durante a experiência de pós-comercialização

Descrição de reações adversas selecionadas

Sintomas gripais

47% dos doentes que receberam Plegridy 125 microgramas em intervalos de 2 semanas e 13% dos doentes que receberam placebo, apresentaram sintomas gripais. A incidência de sintomas gripais (por exemplo, doença similar a gripe, arrepios, hiperpirexia, dor musculoesquelética, mialgia, dor, pirexia) foi mais elevada no início do tratamento e em geral diminuiu durante os primeiros 6 meses. Dos doentes que notificaram sintomas gripais, 90% referiram-nos como sendo de gravidade ligeira ou moderada. Nenhum foi considerado de natureza grave. Menos de 1% dos doentes que receberam Plegridy durante a fase controlada por placebo do estudo ADVANCE descontinuaram o tratamento devido a sintomas gripais. Um estudo sem ocultação em doentes que passaram da terapêutica com interferão beta para Plegridy avaliou o início do aparecimento e a duração de sintomas gripais tratados profilaticamente. Em doentes com sintomas gripais, o tempo mediano até ao aparecimento foi de 10 horas (intervalo interquartil, 7 a 16 horas) após a injeção, e a duração mediana foi de 17 horas (intervalo interquartil, 12 a 22 horas).

Reações no local de injeção

As reações no local de injeção (por exemplo, eritema no local de injeção, dor, prurido, ou edema) foram notificadas por 66% dos doentes que receberam Plegridy 125 microgramas em intervalos de 2 semanas, em comparação a 11% dos doentes que receberam placebo. Eritema no local de injeção foi a reação mais frequentemente notificada. Dos doentes que apresentaram reações no local de injeção, 95% referiram-nas como sendo de gravidade ligeira ou moderada. Um doente no total de 1468 doentes que receberam Plegridy nos estudos clínicos apresentou necrose no local de injeção, que foi resolvida com tratamento médico padronizado.

Anomalias das transaminases hepáticas

A incidência de transaminases hepáticas aumentadas foi superior em doentes a receberem Plegridy em comparação com placebo. A maioria dos aumentos nas enzimas foram <3 vezes o limite superior normal (LSN). Elevações da alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase (>5 vezes LSN), foram notificadas em 1% e <1% dos doentes tratados com placebo e 2% e <1% dos doentes tratados com Plegridy, respetivamente. Os aumentos plasmáticos das transaminases hepáticas combinados com aumento da bilirrubina foram observados em dois doentes com alterações de testes hepáticos pre-existent, antes de receberem Plegridy nos ensaios clínicos. Ambos os casos foram resolvidos após descontinuação de Plegridy.

Alterações hematológicas

Observaram-se diminuições nas contagens de glóbulos brancos no sangue de $<3,0 \times 10^9/L$ em 7% dos doentes a receberem Plegridy e em 1% dos doentes a receberem placebo. As contagens médias de glóbulos brancos mantiveram-se dentro dos limites normais em doentes tratados com Plegridy. As diminuições nas contagens de glóbulos brancos não foram associadas a um maior risco de infeções ou infeções graves. A incidência de diminuições, com potencial significado clínico, nas contagens de linfócitos ($<0,5 \times 10^9/L$) (<1%), contagens de neutrófilos ($\leq 1,0 \times 10^9/L$) (<1%) e contagens plaquetárias ($\leq 100 \times 10^9/L$) ($\leq 1\%$) foram semelhantes em doentes tratados com Plegridy em comparação com doentes tratados com placebo. Dois casos graves foram notificados em doentes tratados com Plegridy: um doente (<1%) sofreu trombocitopenia grave (contagem plaquetária $<10 \times 10^9/L$), outro doente (<1%) sofreu neutropenia grave (contagem de neutrófilos $<0,5 \times 10^9/L$). Em ambos os doentes as contagens celulares recuperaram após a suspensão de Plegridy. Observaram-se diminuições ligeiras nas contagens médias de glóbulos vermelhos em doentes tratados com Plegridy. A incidência de diminuições, com potencial significado clínico, nas contagens de glóbulos vermelhos ($<3,3 \times 10^{12}/L$) foi semelhante em doentes tratados com Plegridy e doentes tratados com placebo.

Reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade em 16% dos doentes tratados com Plegridy 125 microgramas em intervalos de 2 semanas e 14% dos doentes que receberam placebo. Menos de 1% dos doentes tratados com Plegridy apresentaram uma reação grave de hipersensibilidade (por exemplo, angioedema, urticária) e recuperaram prontamente após o tratamento com anti-histamínicos e/ou corticosteroides. Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de hipersensibilidade grave, incluindo anafilaxia (frequência desconhecida), após a administração de Plegridy.

Hipertensão arterial pulmonar

Foram notificados casos de hipertensão arterial pulmonar (HAP) com medicamentos contendo interferão beta. Os acontecimentos foram notificados em diferentes pontos temporais, incluindo até vários anos após o início do tratamento com o interferão beta.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de

notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, os doentes podem ser hospitalizados para observação e deve ser prestado tratamento de suporte adequado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; imunostimulantes; interferões, código ATC: L03AB13

Plegridy é um interferão beta-1a conjugado com uma molécula única, linear de 20.000 Da metoxi-poli(etilenoglicol)-O-2-metilpropionaldeído (20 kDa mPEG-O-2-metilpropionaldeído) a um nível de substituição de 1 mol de polímero/mol de proteína. A massa molecular média é aproximadamente 44 kDa da qual a fração proteica constitui aproximadamente 23 kDa.

Mecanismo de ação

Desconhece-se o mecanismo de ação definitivo de peginterferão beta-1a na esclerose múltipla (EM). Plegridy liga-se ao recetor de interferão do tipo I na superfície das células e desencadeia uma cascata de reacções intracelulares que leva à regulação da expressão do gene que responde ao interferão. Os efeitos biológicos que podem ser mediados pelo Plegridy incluem uma regulação positiva de citocinas anti-inflamatórias (por exemplo IL-4, IL-10, IL-27), uma regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) e inibição da migração de células T ativadas através da barreira hematoencefálica; no entanto, podem estar envolvidos mecanismos adicionais. Se o mecanismo de ação de Plegridy na EM é mediado pela(s) mesma(s) via(s) e pelos efeitos biológicos descritos acima não se sabe, pois a fisiopatologia da EM é apenas parcialmente compreendida.

Efeitos farmacodinâmicos

Plegridy é um interferão beta-1a conjugado com uma molécula única, linear de 20 kDa metoxi-poli(etilenoglicol) no grupo alfa-amino do resíduo de aminoácido N-terminal.

Os interferões são uma família de proteínas, que ocorrem naturalmente, que são induzidas pelas células em resposta a estímulos biológicos e químicos, e que mediam numerosas respostas celulares que foram classificadas como antivirais, antiproliferativas e imunomoduladoras na natureza. As propriedades farmacológicas de Plegridy são consistentes com as do interferão beta-1a e acredita-se serem mediadas pela parte proteica da molécula.

As respostas farmacodinâmicas foram avaliadas através da medição da indução dos genes que respondem ao interferão incluindo aqueles que codificam a 2',5'-oligoadenilatosintetase (2',5'-OAS), a proteína A resistente ao mixovírus (MxA), e várias quimiocinas e citocinas, assim como a neopterin (D-eritro-1, 2, 3,-trihidroxipropilopterina), um produto da enzima indutível pelo interferão, a GTP-ciclohidrolase I. A indução de genes em humanos saudáveis foi superior em termos de nível de pico e de exposição (área sob a curva de efeito) para Plegridy comparado ao interferão beta-1a (IM) não peguilado, quando ambos foram administrados na mesma dose por atividade (6 MUI). A duração desta resposta foi sustentável e prolongada para Plegridy, com elevações detetadas até 15 dias, em comparação com 4 dias para interferão beta-1a não peguilado. Observaram-se maiores concentrações de neopterin tanto em participantes saudáveis como em doentes de esclerose múltipla tratados com Plegridy, com um aumento sustentável e prolongado durante 10 dias, comparado aos 5 dias observados para o interferão beta-1a não peguilado. As concentrações de neopterin voltaram ao valor inicial após um intervalo de administração de duas semanas.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança de Plegridy foram avaliadas a partir do primeiro ano do estudo clínico de 2 anos, controlado por placebo, aleatorizado, de dupla ocultação em doentes com esclerose múltipla surto-remissão (o estudo ADVANCE). 1512 doentes foram selecionados aleatoriamente e receberam 125 microgramas de Plegridy administrado por injeção subcutânea em intervalos de 2 (n=512) ou 4 (n=500) semanas, *versus* placebo (n=500).

O objetivo primário foi a taxa anualizada de surtos (TAS) durante 1 ano. A conceção do estudo e a demografia dos doentes estão apresentados no Tabela 2.

Não estão disponíveis dados comparativos de eficácia/segurança entre Plegridy e interferão beta-1a não peguillado, ou de doentes a mudarem entre interferão peguillado e não-peguillado.

Tabela 2: Desenho do estudo

Desenho do estudo	
História da doença	Doentes com EMSR, com pelo menos 2 surtos nos 3 anos anteriores, e 1 surto no ano anterior, com uma pontuação EDSS de $\leq 5,0$
Acompanhamento	1 ano
População do estudo	83% doentes sem tratamento prévio 47% ≥ 2 surtos no ano anterior 38% com pelo menos 1 lesão Gd+ no início 92% ≥ 9 Lesões T2 no início 16% EDSS ≥ 4 17% com tratamento prévio
Características de início	
Média de idade (anos)	37
Média/Mediana da duração da doença (anos)	3,6/2,0
Número médio de surtos dentro nos últimos 3 anos	2,5
Pontuação EDSS média no início	2,5

EDSS: Escala Expandida do Estado de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale*)

Gd+: Contraste de realce de Gadolínio

A administração de Plegridy, em intervalos de 2 semanas, reduziu significativamente a taxa anualizada de surtos (TAS) em 36% comparativamente ao placebo ($p=0,0007$) no primeiro ano (Tabela 3), com reduções consistentes da TAS observada em subgrupos definidos pelas características demográficas e características da doença no início do estudo. Plegridy também reduziu significativamente o risco de surto em 39% ($p=0,0003$), o risco de progressão confirmada da incapacidade às 12 semanas em 38% ($p=0,0383$) e às 24 semanas (análise *post-hoc*) em 54% ($p=0,0069$), o número de lesões T2 novas ou recentemente aumentadas em 67% ($p<0,0001$), o número de lesões realçadas por Gd em 86% ($p<0,0001$) e o número de novas lesões T1 hipotensas comparativamente ao placebo em 53% ($p<0,0001$). Observou-se um efeito do tratamento logo aos 6 meses, com Plegridy 125 microgramas em intervalos de 2 semanas, demonstrando uma redução de 61% ($p<0,0001$) em lesões T2 novas ou recentemente aumentadas quando comparado com placebo. Em relação a surtos e parâmetros de ressonância magnética (RM), Plegridy 125 microgramas, em intervalos de duas semanas, demonstrou um efeito numericamente superior ao do efeito de Plegridy no regime de administração a cada quatro semanas durante o 1º ano.

Os resultados aos 2 anos confirmaram que a eficácia se manteve além do primeiro ano de estudo controlado por placebo. Os doentes expostos a Plegridy, a cada 2 semanas, demonstraram reduções estatisticamente significativas comparativamente aos doentes expostos a Plegridy, a cada 4 semanas, durante 2 anos, numa análise *post-hoc* para parâmetros incluindo TAS (24%, $p=0,0209$), o risco de surto (24%, $p=0,0212$), o risco de progressão da incapacidade confirmada às 24 semanas (36%, $p=0,0459$), e parâmetros de RM (T2 nova/aumentada 60%, Gd+ 71%, e novas lesões T1 hipotensas 53%; $p<0,0001$ para todos). No estudo de extensão ATTAIN, a eficácia a longo prazo com Plegridy manteve-se com o tratamento contínuo até 4 anos, conforme demonstrado pela atividade da doença de EM, por parâmetros clínicos e da RM. De um total de 1468 doentes, 658 doentes continuaram com o tratamento com Plegridy por pelo menos 4 anos.

Os resultados para este estudo são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Resultados clínicos e de RM

	Placebo	Plegridy 125 microgramas em intervalos de 2 semanas	Plegridy 125 microgramas em intervalos de 4 semanas
Parâmetros clínicos			
N	500	512	500
Taxa anualizada de surtos	0,397	0,256	0,288
Taxa 95% IC valor-p		0,64 0,50 – 0,83 p=0,0007	0,72 0,56 – 0,93 p=0,0114
Proporção de doentes com surtos	0,291	0,187	0,222
RR 95% IC valor-p		0,61 0,47 – 0,80 p=0,0003	0,74 0,57 – 0,95 p=0,020
Proporção com progressão da incapacidade confirmada às 12 semanas *	0,105	0,068	0,068
RR 95% IC valor-p		0,62 0,40 – 0,97 p=0,0383	0,62 0,40 – 0,97 p=0,0380
Proporção com progressão da incapacidade confirmada às 24 semanas *	0,084	0,040	0,058
RR 95% IC valor-p		0,46 (0,26 – 0,81) p=0,0069	0,67 (0,41 – 1,10) p=0,1116
Parâmetros de RM			
N	476	457	462
Nº médio [Mediana] de lesões T2 hipertensas, novas ou recentemente aumentadas (intervalo)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
Taxa média de lesão (95% IC) valor-p		0,33 (0,27; 0,40) p≤0,0001	0,72 (0,60; 0,87) p=0,0008
Nº médio [Mediana] de lesões realçadas por Gd (intervalo)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% redução vs placebo valor-p		86 p<0,0001	36 p=0,0738
Nº médio [Mediana] de novas lesões T1 hipotensas (intervalo)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% redução vs placebo valor-p		53 p<0,0001	18 0,0815

RR: Risco Relativo

IC: Intervalo de confiança

* A progressão sustentada da incapacidade foi definida como, pelo menos, 1 ponto de aumento da EDSS inicial ≥ 1 ou 1,5 pontos de aumento para doentes com EDSS inicial de 0, sustentada durante 12 / 24 semanas.

[^]n=477

Os doentes com falência a tratamentos anteriores para a EM não foram incluídos no estudo.

Subgrupos de doentes com maior atividade da doença foram definidos por critérios de surtos e de RM, como definido abaixo, e com os seguintes resultados de eficácia:

- Para doentes com ≥ 1 surto no ano anterior e ≥ 9 lesões T2 ou ≥ 1 lesão Gd+ (n=1401), a taxa anualizada de surtos, no primeiro ano, foi de 0,39 para placebo, 0,29 para Plegridy em intervalos de 4 semanas e 0,25 para Plegridy em intervalos de 2 semanas.
Os resultados deste subgrupo foram consistentes com os da população em geral.
- Para doentes com ≥ 2 surtos no ano anterior e pelo menos 1 lesão Gd+ (n=273), a taxa anualizada de surtos, no primeiro ano foi de 0,47 para placebo, 0,35 para Plegridy em intervalos de 4 semanas, e 0,33 para Plegridy em intervalos de 2 semanas.
Os resultados deste subgrupo foram numericamente consistentes com os da população em geral, mas não foram estatisticamente significativos.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Plegridy em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da esclerose múltipla (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A semivida plasmática do peginterferão beta-1a é prolongada quando comparada com o interferão beta-1a não-peguilado. A concentração plasmática de peginterferão beta-1a foi proporcional à dose no intervalo de 63 a 188 microgramas como se observou num estudo de dose única e doses múltiplas em indivíduos saudáveis. A farmacocinética observada em doentes com esclerose múltipla foi consistente com a que foi observada em indivíduos saudáveis.

Absorção

Após a administração subcutânea de peginterferão beta-1a em doentes com esclerose múltipla, o pico de concentração foi atingido entre 1 a 1,5 dias após a dose. A C_{max} observada (média±erro padrão) foi 280 ± 79 pg/ml após repetição da dose de 125 microgramas, em intervalos de duas semanas.

O peginterferão beta-1a subcutâneo resultou numa exposição aproximadamente 4-, 9-, e 13-vezes superior em valores (AUC_{168h}) e aproximadamente 2-, 3,5- e 5-vezes superior em C_{max} , após doses únicas de 63 (6MUI), 125 (12MUI), e 188 (18 MUI) microgramas respetivamente, quando comparado a administração intramuscular de 30 (6MUI) microgramas de interferão beta-1a não-peguilado.

Distribuição

Após doses repetidas de 125 microgramas, em intervalos de duas semanas, por administração subcutânea, o volume de distribuição não corrigido para biodisponibilidade (média±erro padrão) foi 481 ± 105 L.

Biotransformação e eliminação

A depuração urinária (renal) é tida como a via principal de excreção de Plegridy. O processo de conjugar covalentemente a fração PEG a uma proteína pode alterar as propriedades *in vivo* da proteína não modificada, incluindo a diminuição da depuração renal e diminuição da proteólise, alargando assim a semivida de circulação. Em conformidade, a semivida ($t_{1/2}$) do peginterferão beta-1a é aproximadamente 2 vezes mais longa do que o interferão beta-1a não peguilado em voluntários saudáveis. Em doentes com esclerose múltipla, o $t_{1/2}$ (média±erro padrão) do peginterferão beta-1a foi 78 ± 15 horas, no estado de equilíbrio. A depuração média, no estado de equilíbrio do peginterferão beta-1a foi $4,1 \pm 0,4$ L/h.

Populações especiais

Compromisso renal

Um estudo de dose única em indivíduos saudáveis e indivíduos com vários graus de compromisso renal (ligeiro, moderado e doença renal grave, assim como doentes com doença renal em fase terminal) demonstrou um aumento fracional na AUC (13-62%) e C_{max} (42-71%) em participantes com compromisso

renal ligeiro (taxa de filtração glomerular estimada 50 a ≤ 80 ml/min/1,73 m²), moderado (taxa de filtração glomerular estimada 30 a < 50 ml/min/1,73 m²) e grave (taxa de filtração glomerular estimada < 30 ml/min/1,73 m²), comparativamente a indivíduos com função renal normal (taxa de filtração glomerular estimada > 80 ml/min/1,73 m²). Os participantes com doença renal em fase terminal, que precisavam de hemodiálise 2-3 vezes por semana, demonstraram AUC e C_{max} semelhantes quando comparados a participantes com função renal normal. Cada hemodiálise reduziu a concentração de peginterferão beta-1a em aproximadamente 24%, sugerindo que a hemodiálise remove parcialmente o peginterferão beta-1a da circulação sistémica.

Compromisso hepático

A farmacocinética de peginterferão beta-1a não foi avaliada em doentes com compromisso hepático.

Idosos

A experiência clínica em doentes com idades superiores a 65 anos é limitada. No entanto, os resultados da análise farmacocinética da população (em doentes até 65 anos) sugerem que a idade não tem impacto na depuração do peginterferão beta-1a.

Género

Não foram encontrados efeitos sobre a farmacocinética do peginterferão beta-1a na análise farmacocinética da população.

Raça

A raça não teve efeito sobre a farmacocinética do peginterferão beta-1a na análise farmacocinética da população.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade

Após administração repetida por via subcutânea de peginterferão beta-1a em macacos rhesus em doses até 400-vezes (com base na exposição, AUC) a dose terapêutica recomendada; não se observaram outros efeitos além das respostas farmacológicas ligeiras conhecidas em macacos rhesus ao interferão beta-1a após a primeira e segunda doses semanais. Os estudos de toxicologia de dose repetida foram limitados a 5 semanas, pois a exposição diminuiu muito a partir das 3 semanas, devido à formação de anticorpos anti-interferão beta-1a humano pelos macacos rhesus. Portanto, a segurança a longo prazo, da administração crónica de Pegridy a doentes não pode ser avaliada com base nestes estudos.

Mutagenese

O peginterferão beta-1a não foi mutagénico quando testado *in vitro* num teste de mutação reversa bacteriana (Ames) e não foi clastogénico num ensaio *in vitro* em linfócitos humanos.

Carcinogénese

O peginterferão beta-1a não foi testado para carcinogenicidade em animais. Com base na farmacologia conhecida de interferão beta-1a e experiência clínica com interferão beta, o potencial para carcinogenicidade é espectável que seja baixo.

Toxicidade reprodutiva

O peginterferão beta-1a não foi testado para toxicidade reprodutiva em animais fêmea grávidas. Realizaram-se estudos de fertilidade e de desenvolvimento em macacos rhesus com interferão beta-1a não-peguilado. Em doses muito elevadas, observaram-se efeitos anovulatórios e abortivos em animais.

Não se dispõe de informação sobre os efeitos potenciais do interferão beta-1a na fertilidade masculina. Após repetição de doses com peginterferão beta-1a em macacas sexualmente maduras, observou-se efeitos sobre a duração do ciclo menstrual e sobre os níveis de progesterona. Demonstrou-se a reversibilidade dos efeitos sobre a duração do ciclo menstrual. Desconhece-se a validade da extrapolação destes dados não-clínicos em seres humanos.

Os dados dos estudos com outros compostos de interferão beta não mostraram potencial teratogénico. A informação disponível sobre os efeitos do interferão beta-1a nos períodos peri- e pós-natal é limitado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acetato de sódio tri-hidratado
Ácido acético, glacial
Cloridrato de Arginina
Polissorbato 20
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Plegridy pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25°C) até um período máximo de 30 dias, desde que seja mantido ao abrigo da luz. Se Plegridy estiver a temperatura ambiente durante um total de 30 dias, deve ser usado ou eliminado. Se não houver certezas sobre se Plegridy foi conservado à temperatura ambiente durante 30 dias ou mais, deve ser eliminado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Ver secção 6.3 para mais informações sobre conservação a temperatura ambiente.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia de vidro (Tipo I) de 1 ml, com uma tampa de borracha de bromobutilo e termoplástico e proteção de agulha em polipropileno rígido, contendo 0,5 ml de solução. Uma agulha de calibre 29, com 1,27 cm (0,5 polegada), está pré-fixa à seringa.

Uma seringa pré-cheia de Plegridy está contida dentro de uma caneta de utilização única, descartável, com um injetor acionado por mola, denominado Caneta de Plegridy. A seringa que se encontra dentro da caneta é uma seringa pré-cheia, de vidro (Tipo I) de 1 ml com uma tampa de borracha em bromobutilo e termoplástico e uma proteção de agulha em polipropileno rígido, contendo 0,5 ml de solução. Uma agulha de calibre 29, com 1,27 cm (0,5 polegada), é pré-fixa à seringa.

Apresentações

A embalagem de iniciação de Plegridy contém uma seringa pré-cheia de 63 microgramas (seringa rotulada a laranja, 1ª dose) e uma seringa pré-cheia de 94 microgramas (seringa rotulada a azul, 2ª dose) em tabuleiros de plástico selados.

A embalagem de iniciação da Caneta de Plegridy contém uma caneta pré-cheia de 63 microgramas (caneta rotulada a laranja, 1ª dose) e uma caneta pré-cheia de 94 microgramas (caneta rotulada a azul, 2ª dose) num tabuleiro com plástico protetor.

Caixa de duas ou seis seringas pré-cheias de 125 microgramas (seringas com rótulos cinzentos) em tabuleiros de plástico selados.

Caixa de duas canetas pré-cheias de 125 microgramas (canetas rotuladas a cinzento) num tabuleiro com plástico protetor.

Embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias de 125 microgramas (canetas rotuladas a cinzento). A embalagem primária contém 3 embalagens interiores. Cada embalagem interior contém 2 canetas num tabuleiro com plástico protetor.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de julho de 2014
Data da última renovação: 25 de março de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
USA

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Biogen Denmark Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
DK-3400 Hillerød
Denmark

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem de iniciação de seringa pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 63 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia

Plegridy 94 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia

peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

1 seringa pré-cheia contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem de iniciação

1 seringa pré-cheia de 63 microgramas

1 seringa pré-cheia de 94 microgramas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

Tabela no interior da tampa da embalagem

Registo de injeções

Dia 0 (63 microgramas)

Dia 14 (94 microgramas)

Data

Local de injeção

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO
--

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as seringas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) até um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/14/934/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Plegridy 63

Plegridy 94

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem de iniciação de caneta pré-cheia

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 63 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia

Plegridy 94 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia

peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 caneta pré-cheia contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

1 caneta pré-cheia contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem de iniciação

1 caneta pré-cheia de 63 microgramas

1 caneta pré-cheia de 94 microgramas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

Tabela no interior da tampa a embalagem

Registo de injeções

Dia 0 (63 microgramas)

Dia 14 (94 microgramas)

Data

Local de injeção

[abrir aqui](#)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
--

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO
--

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as canetas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/1/14/934/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Plegridy 63
Plegridy 94

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR**

Seringa pré-cheia 125 mcg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 125 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia
peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para
preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

2 seringas pré-cheias

6 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as seringas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR**

Caneta pré-cheia 125 mcg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 125 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

2 canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as canetas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/934/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR - EMBALAGEM MÚLTIPLA**

Embalagem múltipla de caneta pré-cheia 125 mcg (com *blue box*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 125 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para
preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias de 125 microgramas.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as canetas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/934/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO INTERMÉDIO**EMBALAGEM INTERIOR - EMBALAGEM MÚLTIPLA**

Embalagem múltipla de caneta pré-cheia 125 mcg (sem *blue box*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 125 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
peginterferão beta-1a

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

2 canetas pré-cheias. Os componentes de embalagens múltiplas não podem ser vendidos separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para utilização única.

[abrir aqui](#)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Se não estiver disponível um frigorífico, as canetas podem ser deixadas à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/934/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

Embalagem de iniciação de seringa pré-cheia (selo de proteção duplo)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 63 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 94 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia

peginterferão beta-1a

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Biogen Netherlands B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Embalagem de iniciação

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

Seringa pré-cheia 125 mcg (selo de proteção duplo)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Plegridy 125 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia

peginterferão beta-1a

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Biogen Netherlands B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter na embalagem de origem para proteger da luz.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo da seringa pré-cheia da embalagem de iniciação

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Plegridy 63 mcg injetável

Plegridy 94 mcg injetável

peginterferão beta-1a

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo da seringa pré-cheia 125 mcg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Plegridy 125 mcg injetável
peginterferão beta-1a
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo da caneta pré-cheia da embalagem de iniciação

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Plegridy 63 mcg injetável

Plegridy 94 mcg injetável

peginterferão beta-1a

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo da caneta pré-cheia 125 mcg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Plegridy 125 mcg injetável

peginterferão beta-1a
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Plegridy 63 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 94 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia
Plegridy 125 microgramas, solução injetável em seringa pré-cheia
peginterferão beta-1a

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

- 1. O que é Plegridy e para que é utilizado**
- 2. O que precisa de saber antes de utilizar Plegridy**
- 3. Como utilizar Plegridy**
- 4. Efeitos secundários possíveis**
- 5. Como conservar Plegridy**
- 6. Conteúdo da embalagem e outras informações**
- 7. Instruções para injetar a seringa pré-cheia de Plegridy**

1. O que é Plegridy e para que é utilizado

O que é Plegridy

A substância ativa do Plegridy é o peginterferão beta-1a. Peginterferão beta-1a é uma forma modificada de interferão de ação prolongada. Os interferões são substâncias naturais produzidas no organismo para ajudar a proteger de infeções e doenças.

Para que é utilizado Plegridy

Este medicamento é usado para tratar esclerose múltipla surto-remissão (EMSR) em adultos com idades iguais ou superiores a 18 anos.

A EM é uma doença de longa duração que afeta o sistema nervoso central (SNC), incluindo o cérebro e a medula espinal, na qual o sistema imunitário do organismo (as suas defesas naturais) lesa a camada protetora (mielina) que cobre os nervos no cérebro e medula espinal. Isto interrompe as mensagens entre o cérebro e as outras partes do corpo causando os sintomas da EM. Entre os períodos de agravamento dos sintomas (surto), os doentes com EM surto-remissão têm períodos em que a doença não está ativa (remissão).

Cada pessoa tem o seu próprio conjunto de sintomas de EM. Estes podem incluir:

- Perda de equilíbrio ou sensação de desvanecimento, problemas ao caminhar, rigidez ou espasmos musculares, cansaço, sensação de dormência na cara, braços ou pernas
- Dor aguda ou crónica, problemas de bexiga ou intestinos, problemas sexuais e problemas visuais
- Dificuldades de pensamento e concentração, depressão.

Como funciona Plegridy

Plegridy parece funcionar impedindo que o sistema de defesa do corpo danifique o cérebro e a medula espinal. Isto pode ajudar a reduzir o número de surtos que tem e retardar os efeitos incapacitantes da EM. O tratamento com Plegridy pode ajudar a evitar que fique pior, embora não cure a EM.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Plegridy

Não utilize Plegridy

- **se tem alergia ao** peginterferão beta-1a, interferão beta-1a ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Ver a secção 4 para os sintomas de uma reação alérgica.
- **se sofrer de depressão grave** ou tiver pensamentos suicidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico se sofre ou sofreu no passado, de:

- **Depressão** ou problemas que afetam o seu humor
- **Pensamentos suicidas**
 - O seu médico pode ainda receitar-lhe Plegridy, mas é importante que o seu médico saiba se alguma vez sofreu de depressão ou de algum problema semelhante que afetasse o seu humor, no passado.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de injetar Plegridy se sofre de alguma das condições enumeradas abaixo. As mesmas poderão agravar-se enquanto estiver a utilizar Plegridy:

- **Problemas graves do fígado ou rins.**
- **Irritação de um local de injeção**, que pode levar a lesões da pele e dos tecidos (*necrose no local da injeção*). Quando estiver pronto para injetar, siga atentamente as instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a seringa pré-cheia de Plegridy*”, presentes no fim deste folheto. Isto servirá para reduzir o risco de reações no local de injeção.
- **Epilepsia** ou outras doenças convulsivas, não controladas pela medicação.
- **Problemas de coração**, que podem causar sintomas como dor no peito (*angina*), particularmente após alguma atividade; tornozelos inchados, falta de ar (*insuficiência cardíaca congestiva*); ou um batimento cardíaco irregular (*arritmia*).
- **Problemas da tiroide.**
- **Um número reduzido de glóbulos brancos ou plaquetas**, que pode causar um maior risco de infeção, ou sangramento.

Outros aspetos a considerar quando se utiliza Plegridy

- Irá necessitar de fazer análises ao sangue para determinar o seu número de células sanguíneas, bioquímica sanguínea e nível de enzimas hepáticas. Estas análises serão realizadas antes de iniciar tratamento com Plegridy, de forma regular após o início do tratamento com Plegridy, e depois periodicamente durante o tratamento, mesmo que não apresente nenhum sintoma em particular. Estas análises ao sangue serão realizadas para além dos testes que já são feitos normalmente para monitorizar a EM.
- O funcionamento da sua tiroide será verificado regularmente ou sempre que o seu médico considere necessário.
- Durante o seu tratamento podem formar-se coágulos de sangue nos pequenos vasos sanguíneos. Estes coágulos podem afetar os seus rins. Isto poderá acontecer várias semanas a vários anos após o início de Plegridy. O seu médico pode querer verificar a sua tensão arterial, sangue (contagem de plaquetas) e o funcionamento dos seus rins.

Se por acidente, se picar a si ou a outra pessoa com a agulha de Plegridy, a área afetada deve ser lavada **imediatamente** com água e sabão e **deve consultar um médico ou enfermeiro o mais depressa possível.**

Crianças e adolescentes

Plegridy **não pode ser usado** em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Desconhecem-se a segurança e eficácia de Plegridy nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Plegridy

Plegridy deve ser usado com precaução juntamente com medicamentos que são transformados no organismo por um grupo de proteínas chamado “citocromo P450” (por exemplo, alguns medicamentos para a epilepsia ou depressão).

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, especialmente aqueles usados para tratar epilepsia ou depressão. Isto inclui qualquer medicamento obtido sem receita médica.

Por vezes, pode ser necessário lembrar outros profissionais de saúde que está a ser tratado com Plegridy. Por exemplo, se lhe receitarem outros medicamentos ou se tiver de fazer uma análise ao sangue. Plegridy pode afetar os outros medicamentos ou o resultado das análises.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não são esperados quaisquer efeitos prejudiciais em recém-nascidos/lactentes. Plegridy pode ser utilizado durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Plegridy sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Plegridy contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg), ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Plegridy

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada

Uma injeção de Plegridy 125 microgramas em intervalos de 14 dias (intervalos de duas semanas). Tente usar Plegridy à mesma hora do mesmo dia, cada vez que se injeta.

Iniciar Plegridy

Se nunca utilizou Plegridy, o seu médico pode aconselhá-lo a aumentar gradualmente a sua dose, para que se possa habituar aos efeitos de Plegridy antes de tomar a dose total. Vai-lhe ser dada uma embalagem de iniciação contendo as 2 injeções iniciais: uma seringa laranja com Plegridy 63 microgramas (para o dia 0) e uma seringa azul com Plegridy 94 microgramas (para o dia 14).

Depois disso, vai-lhe ser fornecido uma embalagem de manutenção contendo seringas cinzentas com Plegridy 125 microgramas (para o dia 28 e, de seguida, a cada duas semanas).

Leia as instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a seringa pré-cheia de Plegridy*” no fim deste folheto antes de começar a utilizar Plegridy.

Use a tabela de registo impressa no interior da tampa da embalagem de iniciação para manter as anotações das datas das injeções.

Autoinjetar-se

Plegridy deve ser injetado sob a pele (*injeção subcutânea*). Alterne os locais que usa para as injeções. Não use o mesmo local de injeção para injeções consecutivas.

Pode injetar Plegridy a si mesmo, sem a ajuda do seu médico, desde que tenha sido treinado para como o fazer.

- Leia e siga os conselhos fornecidos nas instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a seringa pré-cheia de Plegridy*” antes de começar.

- **Se tiver problemas** no manuseamento da seringa, fale com o seu médico ou enfermeiro, que o podem ajudar.

Duração do tratamento com Plegridy

O seu médico indicar-lhe-á o tempo que deverá continuar a utilizar Plegridy. É importante continuar a utilizar Plegridy regularmente. Não faça alterações, a menos que o seu médico lhe diga para o fazer.

Se utilizar mais Plegridy do que deveria

Só deverá injetar Plegridy uma vez em intervalos de 2 semanas.

- Se tiver utilizado mais de uma injeção de Plegridy, num período de 7 dias, **consulte imediatamente o seu médico ou farmacêutico.**

Caso se tenha esquecido de utilizar Plegridy

É necessário injetar Plegridy uma vez em intervalos de 2 semanas. Este programa regular ajuda a distribuir o tratamento o mais equitativamente possível.

No caso de se esquecer da sua dose no seu dia habitual, injete uma dose o mais depressa possível e continue como normalmente. No entanto, não injete mais de uma vez num período de 7 dias. Não use duas injeções para compensar uma injeção em falta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

- Problemas de fígado

(frequentes – podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Se tiver algum dos seguintes sintomas:

- Amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos (*icterícia*)
- Comichão generalizada
- Sensação de mau estar, sentir-se mal disposto (*náuseas e vómitos*)
- Facilidade em fazer nódoas negras na pele
 - **Contacte um médico imediatamente.** Podem ser sinais de um possível problema hepático.

- Depressão

(frequentes – podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Sentimento não habitual de tristeza, ansiedade ou de baixa autoestima
- Pensamentos suicidas
 - **Contacte um médico imediatamente.**

- Reações alérgicas graves

(pouco frequentes – podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Dificuldade em respirar
- Inchaço da face (lábios, língua ou garganta)
- Erupções na pele ou vermelhidão
 - **Contacte um médico imediatamente.**

- **Convulsões**

(pouco frequentes – podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Se tiver uma convulsão ou um ataque

- **Contacte um médico imediatamente.**

- **Lesão no local da injeção**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Qualquer fenda na pele associada a inchaço, inflamação ou extravasamento de fluido no local de injeção
- **Contacte um médico para aconselhamento.**

- **Problemas renais incluindo cicatrizes que podem reduzir a sua função renal**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Urina com espuma
- Cansaço
- Inchaço, particularmente nos tornozelos e pálpebras, e aumento de peso.
- **Contacte um médico porque podem ser sinais de um possível problema de rins.**

- **Problemas no sangue**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Pode ocorrer o seguinte: Coágulos de sangue nos pequenos vasos sanguíneos que podem afetar os seus rins (púrpura trombocitopénica trombótica ou síndrome urémica hemolítica). Os sintomas podem incluir aumento de nódos negros, sangramento, febre, fraqueza extrema, dores de cabeça ou sensação de desmaio. O seu médico pode encontrar alterações no seu sangue e na função dos seus rins.

Se tiver algum ou todos estes sintomas:

- Aumento de nódos negros ou sangramento
- Fraqueza extrema
- Dor de cabeça, tontura ou sensação de desmaio
- **Contacte um médico imediatamente.**

Outros efeitos secundários

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Sintomas gripais. Estes sintomas não são realmente uma gripe, ver abaixo. Não os pode transmitir a ninguém.
- Dor de cabeça
- Dor muscular (*mialgia*)
- Dor nas articulações, braços, pernas ou pescoço (*artralgia*)
- Arrepios
- Febre
- Sentir-se fraco e cansado (*astenia*)
- Vermelhidão, comichão ou dor à volta do local onde foi dada a injeção
- **Se algum destes efeitos o incomodar, contacte um médico.**

Sintomas gripais

Os sintomas gripais são mais frequentes quando começa a utilizar Plegridy. À medida que vai administrando as suas injeções, vão diminuindo de intensidade. Ver abaixo formas simples para tratar estes sintomas gripais, caso os tenha.

Há três formas simples de ajudar a reduzir o impacto de sintomas gripais:

1. Tenha em consideração a hora a que administra a sua injeção Plegridy. O início e fim dos sintomas gripais são diferentes para cada doente. Em média, os sintomas gripais começam aproximadamente 10 horas após a injeção e duram entre 12 e 24 horas.

2. Tome paracetamol ou ibuprofeno meia hora antes da injeção de Plegridy e continue a tomar paracetamol ou ibuprofeno enquanto durarem os sintomas gripais. Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre a quantidade a tomar e durante quanto tempo deverá tomá-la.
3. Se tiver febre, beba muita água para se manter hidratado.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Sensação de mau estar ou sentir-se mal disposto (*náuseas ou vômitos*)
- Perda de cabelo (*alopecia*)
- Comichão na pele (*prurido*)
- Aumento na temperatura corporal
- Alterações no local onde administrou a injeção como inchaço, inflamação, nódoa negra, calor, erupção na pele ou alteração da cor
- Alterações nas análises ao sangue que podem causar cansaço ou reduzir a capacidade de lutar contra a infeção
- Aumentos das enzimas hepáticas (vai aparecer nas análises ao sangue)
 - **Se algum destes efeitos o incomodar, contacte um médico.**

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Urticária
- Alterações nas análises ao sangue que podem causar nódoas negras ou sangramento inexplicados.
 - **Se algum destes efeitos o incomodar, contacte um médico.**

Frequência desconhecida

(a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Hipertensão arterial pulmonar: Uma doença em que se verifica um estreitamento grave dos vasos sanguíneos nos pulmões, o que resulta em tensão arterial alta nos vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os pulmões. A hipertensão arterial pulmonar tem sido observada em diversos pontos temporais durante o tratamento, incluindo vários anos após o início do tratamento com medicamentos contendo interferão beta.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

A fim de melhorar a rastreabilidade deste medicamento, o seu médico ou farmacêutico deve registar, no seu processo clínico, o nome e o número de lote do medicamento que lhe foi administrado. Pode também anotar estes dados, caso esta informação lhe seja pedida no futuro.

5. Como conservar Plegridy

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar na embalagem de origem para o proteger da luz. Só abrir a embalagem quando precisar de uma nova seringa.
- **Conservar no frigorífico** (refrigerado) 2°-8°C.
 - Não congelar. Deite fora qualquer Plegridy que seja acidentalmente congelado.

- Plegridy pode ser conservado fora do frigorífico, à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias, mas tem que ser conservado **ao abrigo da luz**.
 - As embalagens podem ser retiradas e colocadas no frigorífico mais de uma vez, se for necessário.
 - Certifique-se que as seringas não ficam fora do frigorífico **mais de 30 dias no total**.
 - Deite fora qualquer seringa que seja mantida fora do frigorífico por mais de 30 dias.
 - Se não tem a certeza em relação ao número de dias que a seringa ficou fora do frigorífico, deite-a fora.
- Não utilize este medicamento se verificar:
 - Que a seringa está partida.
 - Que a solução está com coloração, turva ou apresenta partículas em suspensão.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Plegridy

A substância ativa é: peginterferão beta-1a.

Cada seringa pré-cheia de 63 microgramas contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável.

Cada seringa pré-cheia de 94 microgramas contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável.

Cada seringa pré-cheia de 125 microgramas contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável.

Os outros componentes são: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis (ver Secção 2 “Plegridy contém sódio”).

Qual o aspeto de Plegridy e conteúdo da embalagem

Plegridy é uma solução injetável transparente e incolor em seringa de vidro pré-cheia com uma agulha colocada.

Tamanhos de embalagem:

- A embalagem de iniciação Plegridy contém uma seringa pré-cheia laranja de 63 microgramas e uma seringa pré-cheia azul de 94 microgramas.
- As seringas cinzentas de 125 microgramas são fornecidos numa embalagem contendo duas ou seis seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

Fabricante

Biogen Denmark Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
DK-3400 Hillerød
Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA

☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА

☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

☎ +420 255 706 200

Danmark

Biogen Denmark A/S

☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH

☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ

☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA

☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.

☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS

☎ +33 (0)1 41 37 9595

Hrvatska

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +385 1 775 73 22

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.

☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf

☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.

☎ +39 02 584 9901

Lietuva

Biogen Lithuania UAB

☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA

☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.

☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd..

☎ +356 21337008

Nederland

Biogen Netherlands B.V.

☎ +31 20 542 2000

Norge

Biogen Norway AS

☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH

☎ +43 1 484 46 13

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.

☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal

Sociedade Farmacêutica, Unipessoal Lda.

☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.

☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.

☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.

☎ +421 2 323 34008

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy

☎ +358 207 401 200

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 40

Sverige
Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

Latvija
Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

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

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Instruções para injetar a seringa pré-cheia de Plegridy

Como injetar Plegridy




Leia as instruções de utilização antes de começar a utilizar Plegridy e cada vez que renovar a sua receita médica. Poderá existir nova informação. Esta informação não substitui conversar com o seu médico ou enfermeiro sobre o seu estado de saúde ou o seu tratamento.

Nota:

- **Antes de começar a utilizar a seringa pré-cheia de Plegridy pela primeira vez**, o seu médico ou enfermeiro deverá mostrar-lhe, ou ao seu prestador de cuidados, como preparar e injetar com a seringa pré-cheia de Plegridy.
- A seringa pré-cheia de Plegridy é para injetar o medicamento apenas sob a pele (via subcutânea)
- **Cada seringa pré-cheia de Plegridy só pode ser utilizada uma vez.**
- ▲ **Não** partilhe a sua seringa pré-cheia de Plegridy com ninguém a fim de evitar transmitir uma infeção a outros ou ser infetado por outros.
- ▲ **Não** utilize mais do que uma seringa pré-cheia em cada período de 14 dias (intervalos de 2 semanas).
- ▲ **Não** utilize a sua seringa se esta caiu ao chão ou se se encontra visivelmente danificada.

Programa de administração

A Embalagem de Iniciação contém as suas duas primeiras injeções para ajustar gradualmente a sua dose. Escolha a seringa correta da embalagem.

Quando	Qual dose	Qual embalagem
Dia 0 (63 microgramas)	Primeira injeção: 63 microgramas, escolha a seringa laranja	 EMBALAGEM DE INICIAÇÃO 
Dia 14 (94 microgramas)	Segunda injeção: 94 microgramas, escolha a seringa azul	
Dia 28 e depois em intervalos de duas semanas (125 microgramas)	Injeção de dose total: 125 microgramas, escolha a seringa cinzenta	 EMBALAGEM DE 125 MICROGRAMAS

Não utilize mais do que uma seringa pré-cheia em cada período de 14 dias (intervalos de 2 semanas).

Elementos necessários para a sua injeção de Plegridy

Seringa pré-cheia de Plegridy (ver Figura A)

Antes de utilizar – Componentes da sua seringa pré-cheia de Plegridy (Figura A)

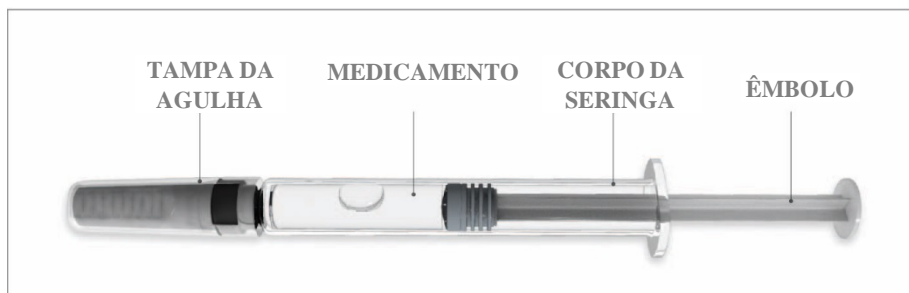


Figura A

Elementos adicionais que não estão incluídos na embalagem (Ver Figura B):

- Compressa com álcool
- Compressa de gaze
- Penso adesivo

Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora as seringas usadas.

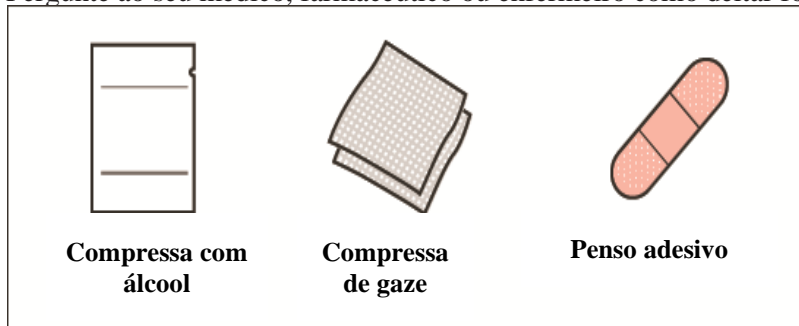


Figura B

Preparar a sua injeção

Passo 1: Retire a sua seringa pré-cheia do frigorífico

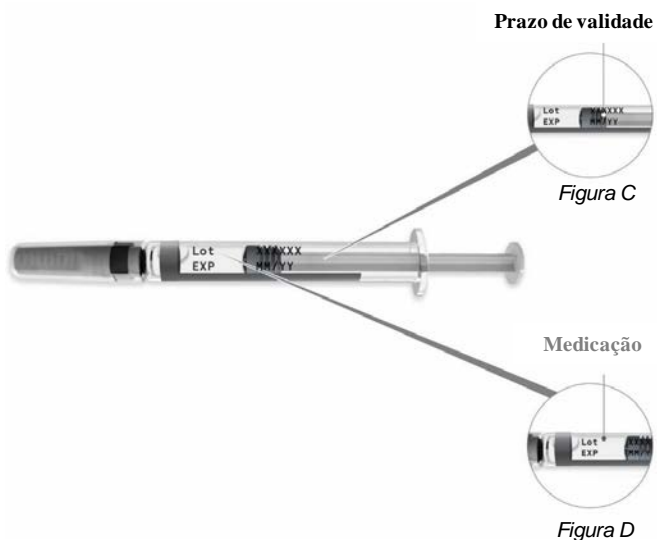
- Retire uma embalagem de Plegridy do frigorífico e selecione a seringa pré-cheia adequada da embalagem.
- Feche a embalagem e volte a colocar a embalagem no frigorífico após retirar uma seringa pré-cheia.
- **Deixe a seringa pré-cheia de Plegridy atingir a temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos.**
 - ▲ **Não utilize** fontes de calor externas, como água quente, para aquecer a seringa pré-cheia de Plegridy.



Passo 2: Recolha os seus elementos e lave as suas mãos

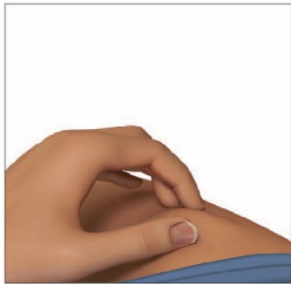
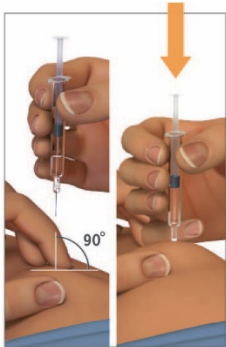


- Procure uma superfície bem iluminada, limpa e plana, como uma mesa. Recolha todos os elementos que precisa para se autoinjetar ou para receber uma injeção.
- Lave as suas mãos com água e sabão.

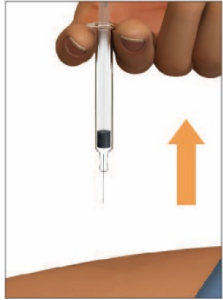
Passo 3: Verifique a seringa pré-cheia de Plegridy

- Verifique o prazo de validade na seringa pré-cheia de Plegridy (ver Figura C).
 - ▲ **Não** utilize a seringa pré-cheia de Plegridy após o prazo de validade.
- Verifique se o seu medicamento Plegridy está límpido e incolor (ver Figura D).
 - ▲ **Não** utilize a seringa pré-cheia de Plegridy se o líquido estiver com coloração, turvo ou apresentar partículas em suspensão.
 - Poderá ver bolhas de ar no medicamento Plegridy. Isto é normal e as bolhas não têm de ser expelidas antes da sua injeção.



Dar a sua injeção	
Passo 4: Escolha e limpe o seu local da injeção	
<ul style="list-style-type: none"> A seringa pré-cheia de Plegridy é para injeção subcutânea (injeção na pele). A seringa pré-cheia de Plegridy deve ser injetada no abdómen, coxa ou na parte de trás do braço (ver Figura E). <ul style="list-style-type: none"> ▲ Não injete diretamente no seu umbigo. ▲ Não injete numa área do corpo onde a pele esteja irritada, sensível, vermelha, com nódos negros, com tatuagens, infetada ou com uma cicatriz. Escolha um local de injeção e limpe a pele com uma compressa com álcool. Deixe o local de injeção secar antes de injetar a dose. <ul style="list-style-type: none"> ▲ Não toque ou sople nesta área novamente antes de dar a injeção. 	 <p>Figura E</p>
Passo 5: Remova a tampa da agulha com firmeza	
<ul style="list-style-type: none"> Usando uma mão, segure a seringa pelo cilindro de vidro. Com a outra mão, agarre com firmeza na tampa da agulha e puxe-a a direito para fora da agulha (ver Figura F). ▲ Tenha cuidado ao remover a tampa da agulha a fim de evitar sofrer um ferimento causado por uma picada da agulha. ▲ Não toque na agulha. ▲ Cuidado - Não volte a tapar a seringa pré-cheia de Plegridy. Pode sofrer um ferimento causado pela agulha. 	 <p>Figura F</p>

<p>Passo 6: Agarre suavemente o local da injeção</p> <ul style="list-style-type: none"> Agarre suavemente a pele à volta do local de injeção limpo, usando o polegar e o indicador de forma a criar uma ligeira saliência (ver Figura G). 	 <p><i>Figura G</i></p>
<p>Passo 7: Injete o medicamento</p> <ul style="list-style-type: none"> Segure a seringa pré-cheia de Plegridy a um ângulo de 90° do local de injeção. Insira a agulha com um movimento rápido, a direito, na prega de pele até que a agulha esteja totalmente sob a pele (ver Figura H). Após a agulha estar inserida, solte a sua pele. ▲ Não puxe o êmbolo para trás. 	 <p><i>Figura H</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> Empurre lentamente o êmbolo até ao fim até esvaziar a seringa (ver Figura I). ▲ Não retire a seringa pré-cheia de Plegridy do local de injeção sem ter empurrado o êmbolo até ao fim. 	 <p><i>Figura I</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> Mantenha a agulha inserida durante 5 segundos (ver Figura J). 	 <p><i>Figura J</i></p>

Passo 8: Retire a seringa pré-cheia do local de injeção	
<ul style="list-style-type: none"> • Remova a agulha a direito (ver Figura K). ▲ Cuidado - Não volte a tapar a seringa pré-cheia de Plegridy. Pode sofrer um ferimento causado pela agulha. ▲ Não volte a utilizar a seringa pré-cheia de Plegridy. 	 <p><i>Figura K</i></p>

Após a sua injeção

Passo 9: Elimine a seringa pré-cheia de Plegridy utilizada

- Informe-se com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a forma correta de eliminar a seringa utilizada.

Passo 10: Cuidados no local da injeção

- Se necessário, aplique uma compressa de gaze ou um penso adesivo no local da injeção.

Passo 11: Verifique o local da injeção

- Após 2 horas, verifique se o local de injeção está vermelho, inchado ou sensível.
- Se apresentar uma reação na pele que não desaparece em alguns dias, contacte o seu médico ou enfermeiro.

Registe a data e local

- Registe a data e o local de cada injeção.
- Para as primeiras injeções, pode utilizar a tabela de registo impressa no interior da tampa da Embalagem de Iniciação.

Advertências gerais

- ▲ **Não** reutilize a sua seringa pré-cheia de Plegridy.
- ▲ **Não** partilhe a sua seringa pré-cheia de Plegridy.
- **Mantenha a seringa pré-cheia de Plegridy e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

Conservação

- A conservação recomendada é por refrigeração controlada de 2°C a 8°C na embalagem de origem fechada para proteger da luz.
- Se necessário, Plegridy pode ser conservado fora do frigorífico na embalagem de origem fechada, até 25°C, durante um período máximo de 30 dias.
- **Plegridy pode ser retirado do frigorífico e voltar a ser colocado, se necessário. O tempo total combinado fora do frigorífico a uma temperatura até 25°C não deve exceder 30 dias.**
- ▲ **Não** congelar ou expor a temperaturas elevadas.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Plegridy 63 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
Plegridy 94 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
Plegridy 125 microgramas, solução injetável em caneta pré-cheia
peginterferão beta-1a

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

- 1. O que é Plegridy e para que é utilizado**
- 2. O que precisa de saber antes de utilizar Plegridy**
- 3. Como utilizar Plegridy**
- 4. Efeitos secundários possíveis**
- 5. Como conservar Plegridy**
- 6. Conteúdo da embalagem e outras informações**
- 7. Instruções para injetar a caneta pré-cheia de Plegridy**

1. O que é Plegridy e para que é utilizado

O que é Plegridy

A substância ativa do Plegridy é o peginterferão beta-1a. Peginterferão beta-1a é uma forma modificada de interferão de ação prolongada. Os interferões são substâncias naturais produzidas no organismo para ajudar a proteger de infeções e doenças.

Para que é utilizado Plegridy

Este medicamento é usado para tratar esclerose múltipla surto-remissão (EMSR) em adultos com idades iguais ou superiores a 18 anos.

A EM é uma doença de longa duração que afeta o sistema nervoso central (SNC), incluindo o cérebro e a medula espinal, na qual o sistema imunitário do organismo (as suas defesas naturais) lesa a camada protetora (mielina) que cobre os nervos no cérebro e medula espinal. Isto interrompe as mensagens entre o cérebro e as outras partes do corpo causando os sintomas da EM. Entre os períodos de agravamento dos sintomas (surto), os doentes com EM surto-remissão têm períodos em que a doença não está ativa (remissão).

Cada pessoa tem o seu próprio conjunto de sintomas de EM. Estes podem incluir:

- Perda de equilíbrio ou sensação de desvanecimento, problemas ao caminhar, rigidez ou espasmos musculares, cansaço, sensação de dormência na cara, braços ou pernas
- Dor aguda ou crónica, problemas de bexiga ou intestinos, problemas sexuais e problemas visuais
- Dificuldades de pensamento e concentração, depressão.

Como funciona Plegridy

Plegridy parece funcionar impedindo que o sistema de defesa do corpo danifique o cérebro e a medula espinal. Isto pode ajudar a reduzir o número de surtos que tem e retardar os efeitos incapacitantes da EM. O tratamento com Plegridy pode ajudar a evitar que fique pior, embora não cure a EM.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Plegridy

Não utilize Plegridy

- **Se tem alergia** ao peginterferão beta-1a, interferão beta-1a ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Ver a secção 4 para os sintomas de uma reação alérgica.
- **Se sofrer de depressão grave** ou tiver pensamentos suicidas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico se sofre ou sofreu no passado, de:

- **Depressão** ou problemas que afetam o seu humor
- **Pensamentos suicidas**
 - O seu médico pode ainda receitar-lhe Plegridy, mas é importante que o seu médico saiba se alguma vez sofreu de depressão ou de algum problema semelhante que afetasse o seu humor, no passado.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de injetar Plegridy **se sofre de alguma das condições enumeradas abaixo**. As mesmas poderão agravar-se enquanto estiver a utilizar Plegridy:

- **Problemas graves do fígado ou rins.**
- **Irritação de um local de injeção**, que pode levar a lesões da pele e dos tecidos (*necrose no local da injeção*). Quando estiver pronto para injetar, siga atentamente as instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a caneta pré-cheia de Plegridy*”, presentes no fim deste folheto. Isto servirá para reduzir o risco de reações no local de injeção.
- **Epilepsia** ou outras doenças convulsivas, não controladas pela medicação.
- **Problemas de coração**, que podem causar sintomas como dor no peito (*angina*), particularmente após alguma atividade; tornozelos inchados, falta de ar (*insuficiência cardíaca congestiva*); ou um batimento cardíaco irregular (*arritmia*).
- **Problemas da tiroide.**
- **Um número reduzido de glóbulos brancos ou plaquetas**, que pode causar um maior risco de infeção, ou sangramento.

Outros aspetos a considerar quando se utiliza Plegridy

- Irá necessitar de fazer análises ao sangue para determinar contagem seu número de células sanguíneas, bioquímica sanguínea e nível de enzimas hepáticas. Estas análises serão realizadas antes de iniciar tratamento com Plegridy, de forma regular após o início do tratamento com Plegridy, e depois periodicamente durante o tratamento, mesmo que não apresente nenhum sintoma em particular. Estas análises ao sangue serão realizadas para além dos testes que já são feitos normalmente para monitorizar a EM.
- O funcionamento da sua tiroide será verificado regularmente ou sempre, que por outras razões, o seu médico considere necessário.
- Durante o seu tratamento podem formar-se coágulos de sangue nos pequenos vasos sanguíneos. Estes coágulos podem afetar os seus rins. Isto pode acontecer várias semanas de tratamento a vários anos após o início de Plegridy. O seu médico pode querer verificar a sua tensão arterial, sangue (contagem de plaquetas) e o funcionamento dos seus rins.

Se por acidente, se picar a si ou a outra pessoa com a agulha de Plegridy, a área afetada deve ser lavada **imediatamente** com água e sabão e **deve consultar um médico ou enfermeiro o mais depressa possível**.

Crianças e adolescentes

Plegridy **não pode ser usado** em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Desconhecem-se a segurança e eficácia de Plegridy nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Plegridy

Plegridy deve ser usado com precaução juntamente com medicamentos que são transformados no organismo por um grupo de proteínas chamado “citocromo P450” (por exemplo, alguns medicamentos para a epilepsia ou depressão).

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, especialmente aqueles usados para tratar epilepsia ou depressão. Isto inclui qualquer medicamento obtido sem receita médica.

Por vezes, pode ser necessário lembrar outros profissionais de saúde que está a ser tratado com Plegridy. Por exemplo, se lhe receitarem outros medicamentos ou se tiver de fazer uma análise ao sangue. Plegridy pode afetar os outros medicamentos ou o resultado das análises.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não são esperados quaisquer efeitos prejudiciais em recém-nascidos/lactentes. Plegridy pode ser utilizado durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Plegridy sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Plegridy contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg), ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Plegridy

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada

Uma injeção de Plegridy 125 microgramas em intervalos de 14 dias (intervalos de duas semanas). Tente usar Plegridy à mesma hora do mesmo dia, cada vez que se injeta.

Iniciar Plegridy

Se nunca utilizou Plegridy, o seu médico pode aconselhá-lo a aumentar gradualmente a sua dose, para que se possa habituar aos efeitos de Plegridy antes de tomar a dose total. Vai-lhe ser dada uma embalagem de iniciação contendo as 2 injeções iniciais: uma caneta laranja com Plegridy 63 microgramas (para o dia 0) e uma caneta azul com Plegridy 94 microgramas (para o dia 14).

Depois disso, vai-lhe ser fornecido uma embalagem de manutenção contendo canetas cinzentas com Plegridy 125 microgramas (para o dia 28 e, de seguida, a cada duas semanas).

Leia as instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a caneta pré-cheia de Plegridy*” no fim deste folheto antes de começar a utilizar Plegridy.

Use a tabela de registo impressa no interior da tampa da embalagem de iniciação para manter as anotações das datas das injeções.

Autoinjetar-se

Plegridy deve ser injetado sob a pele (*injeção subcutânea*). Alterne os locais que usa para as injeções. Não use o mesmo local de injeção para injeções consecutivas.

Pode injetar Plegridy a si mesmo, sem a ajuda do seu médico, desde que tenha sido treinado para como o fazer.

- Leia e siga os conselhos fornecidos nas instruções na secção 7 “*Instruções para injetar a caneta pré-cheia de Plegridy*” antes de começar.

- **Se tiver problemas** no manuseamento da caneta, fale com o seu médico ou enfermeiro, que o podem ajudar.

Duração do tratamento com Plegridy

O seu médico indicar-lhe-á o tempo que deverá continuar a utilizar Plegridy. É importante continuar a utilizar Plegridy regularmente. Não faça alterações, a menos que o seu médico lhe diga para o fazer.

Se utilizar mais Plegridy do que deveria

Só deverá injetar Plegridy uma vez em intervalos de 2 semanas.

- Se tiver utilizado mais de uma injeção de Plegridy, num período de 7 dias, **consulte imediatamente o seu médico ou farmacêutico.**

Caso se tenha esquecido de utilizar Plegridy

É necessário injetar Plegridy uma vez em intervalos de 2 semanas. Este programa regular ajuda a distribuir o tratamento o mais equitativamente possível.

No caso de se esquecer da sua dose no seu dia habitual, injete uma dose o mais depressa possível e continue como normalmente. No entanto, não injete mais de uma vez num período de 7 dias. Não use duas injeções para compensar uma injeção em falta.

- Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

- Problemas de fígado

(frequentes – podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Se tiver algum dos seguintes sintomas:

- Amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos (*icterícia*)
- Comichão generalizada
- Sensação de mau estar, sentir-se mal disposto (*náuseas e vómitos*)
- Facilidade em fazer nódoas negras na pele
- **Contacte um médico imediatamente.** Podem ser sinais de um possível problema hepático.

- Depressão

(frequentes – podem afetar até 1 em 10 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Sentimento não habitual de tristeza, ansiedade ou de baixa autoestima
- Pensamentos suicidas
- **Contacte um médico imediatamente.**

- Reações alérgicas graves

(pouco frequentes – podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Dificuldade em respirar
- Inchaço da face (lábios, língua ou garganta)
- Erupções na pele ou vermelhidão
- **Contacte um médico imediatamente.**

- Convulsões

(pouco frequentes – podem afetar até 1 em 100 pessoas)

Se tiver uma convulsão ou um ataque

- **Contacte um médico imediatamente.**

- **Lesão no local da injeção**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Qualquer fenda na pele associada a inchaço, inflamação ou extravasamento de fluido no local de injeção
 - **Contacte um médico.**

- **Problemas renais incluindo cicatrizes que podem reduzir a sua função renal**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Se tiver algum destes sintomas:

- Urina com espuma
- Cansaço
- Inchaço, particularmente nos tornozelos e pálpebras, e aumento de peso.
 - **Contacte um médico porque podem ser sinais de um possível problema de rins.**

- **Problemas no sangue**

(raros – podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

Pode ocorrer o seguinte: Coágulos de sangue nos pequenos vasos sanguíneos que podem afetar os seus rins (púrpura trombocitopénica trombótica ou síndrome urémica hemolítica). Os sintomas podem incluir aumento de nódos negros, sangramento, febre, fraqueza extrema, dor de cabeça, tonturas ou sensação de desmaio. O seu médico pode encontrar alterações no seu sangue e na função dos seus rins.

Se tiver algum ou todos estes sintomas:

- Aumento de nódos negros ou sangramento
- Fraqueza extrema
- Dor de cabeça, tontura ou sensação de desmaio
 - **Contacte um médico imediatamente.**

Outros efeitos secundários

Efeitos secundários muito frequentes

(podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Sintomas gripais. Estes sintomas não são realmente uma gripe, ver abaixo. Não os pode transmitir a ninguém.
- Dor de cabeça
- Dor muscular (*mialgia*)
- Dor nas articulações, braços, pernas ou pescoço (*artralgia*)
- Arrepios
- Febre
- Sentir-se fraco e cansado (*astenia*)
- Vermelhidão, comichão ou dor à volta do local onde foi dada a injeção
 - **Se algum destes efeitos o incomodar, contacte um médico.**

Sintomas gripais

Os sintomas gripais são mais frequentes quando começa a utilizar Plegridy. À medida que vai administrando as suas injeções, vão diminuindo de intensidade. Ver abaixo formas simples para tratar estes sintomas gripais, caso os tenha.

Há três formas simples de ajudar a reduzir o impacto de sintomas gripais:

1. Tenha em consideração a hora a que administra a sua injeção Plegridy. O início e fim dos sintomas gripais são diferentes para cada doente. Em média, os sintomas gripais começam aproximadamente 10 horas após a injeção e duram entre 12 e 24 horas.
2. Tome paracetamol ou ibuprofeno meia hora antes da injeção de Plegridy e continue a tomar paracetamol ou ibuprofeno enquanto durarem os sintomas gripais. Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre a quantidade a tomar e durante quanto tempo deverá tomá-la.
3. Se tiver febre, beba muita água para se manter hidratado.

Efeitos secundários frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Sensação de mau estar ou sentir-se mal disposto (*náuseas ou vômitos*)
- Perda de cabelo (*alopecia*)
- Comichão na pele (*prurido*)
- Aumento na temperatura corporal
- Alterações no local onde administrou a injeção como inchaço, inflamação, nódoa negra, calor, erupção na pele ou alteração da cor
- Alterações nas análises ao sangue que podem causar cansaço ou reduzir a capacidade de lutar contra a infeção
- Aumentos das enzimas hepáticas (vai aparecer nas análises ao sangue)
- **Se algum destes efeitos o incomodar, fale com o seu médico.**

Efeitos secundários pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Urticária
- Alterações nas análises ao sangue que podem causar nódoas negras ou sangramento inexplicados.
- **Se algum destes efeitos o incomodar, fale com o seu médico.**

Frequência desconhecida

(frequência desconhecida - a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Hipertensão arterial pulmonar: Uma doença em que se verifica um estreitamento grave dos vasos sanguíneos nos pulmões, o que resulta em tensão arterial alta nos vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os pulmões. A hipertensão arterial pulmonar tem sido observada em diversos pontos temporais durante o tratamento, incluindo vários anos após o início do tratamento com medicamentos contendo interferão beta

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

A fim de melhorar a rastreabilidade deste medicamento, o seu médico ou farmacêutico deve registar, no seu processo clínico, o nome e o número de lote do medicamento que lhe foi administrado. Pode também anotar estes dados, caso esta informação lhe seja pedida no futuro.

5. Como conservar Plegridy

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Só abrir a embalagem quando precisar de uma nova caneta.
- **Conservar no frigorífico** (refrigerado), 2°-8°C.
 - Não congelar. Deite fora qualquer Plegridy que seja acidentalmente congelado.

- Plegridy pode ser conservado fora do frigorífico, à temperatura ambiente (não superior a 25°C) durante um período máximo de 30 dias, mas tem que ser conservado **ao abrigo da luz**.
 - As embalagens podem ser retiradas e colocadas no frigorífico mais de uma vez, se for necessário.
 - Certifique-se que as canetas não ficam fora do frigorífico **mais de 30 dias no total**.
 - Deite fora qualquer caneta que seja mantida fora do frigorífico por mais de 30 dias.
 - Se não tem a certeza em relação ao número de dias que a caneta ficou fora do frigorífico, deite-a fora.
- Não utilize este medicamento se verificar:
 - Que a caneta está partida.
 - Que a solução está com coloração, turva ou apresenta partículas em suspensão.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Plegridy

A substância ativa é peginterferão beta-1a.

Cada caneta pré-cheia de 63 microgramas contém 63 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável

Cada caneta pré-cheia de 94 microgramas contém 94 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável.

Cada caneta pré-cheia de 125 microgramas contém 125 microgramas de peginterferão beta-1a em 0,5 ml de solução injetável.

Os outros componentes são: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, cloridrato de arginina, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis (ver secção 2 “Plegridy contém sódio”).

Qual o aspeto de Plegridy e conteúdo da embalagem

Plegridy é uma solução injetável transparente e incolor em caneta de vidro pré-cheia com uma agulha colocada.

Tamanhos de embalagem:

- A embalagem de iniciação Plegridy contém uma caneta pré-cheia laranja de 63 microgramas e uma caneta pré-cheia azul de 94 microgramas.
- As canetas cinzentas de 125 microgramas são fornecidos numa embalagem contendo duas ou seis canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Baixos

Fabricante

Biogen Denmark Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
DK-3400 Hillerød
Dinamarca

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

Biogen Denmark A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti

Biogen Estonia OÜ
☎ +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España

Biogen Spain S.L.
☎ +34 91 310 7110

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
☎ +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
☎ +32 2 2191218

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 1 899 9883

Malta

Pharma. MT Ltd..
☎ +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 76 57 40

Latvija

Biogen Latvia SIA
☎ +371 68 688 158

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

United Kingdom

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

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}> <{mês de AAAA}>.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

7. Instruções para injetar a caneta pré-cheia de Plegridy

▲ **Cuidado!** Não retire a tampa até estar pronto para injetar.

Como Injetar Plegridy

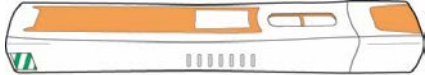

Leia as instruções de utilização antes de começar a utilizar Plegridy e cada vez que renovar a sua receita médica. Poderá existir informação nova. Esta informação não substitui conversar com o seu médico ou enfermeiro sobre o seu estado de saúde ou o seu tratamento.

Nota:

- **Antes de utilizar a caneta pela primeira vez**, o seu médico ou enfermeiro deverá mostrar-lhe, ou ao seu prestador de cuidados, como preparar e injetar a caneta.
- A caneta é para utilizar apenas sob a pele (via subcutânea)
- Cada caneta só pode ser utilizada uma vez.
- ▲ **Não partilhe** a caneta com ninguém a fim de evitar transmitir uma infeção a outros ou ser infetado por outros.
- ▲ **Não utilize mais do que uma** caneta em cada período de 14 dias (intervalos de 2 semanas).
- ▲ **Não utilize a caneta se esta caiu ao chão ou se se encontra visivelmente danificada.**

Programa de administração

A Embalagem de Iniciação contém as suas duas primeiras injeções para ajustar gradualmente a sua dose. Escolha a caneta correta da embalagem.

Quando	Qual dose	Qual embalagem
Dia 0 (63 microgramas)	Primeira injeção: 63 microgramas, escolha a caneta laranja	 EMBALAGEM DE INICIAÇÃO
Dia 14 (94 microgramas)	Segunda injeção: 94 microgramas, escolha a caneta azul	
Dia 28 e depois em intervalos de duas semanas (125 microgramas)	Injeção de dose total: 125 microgramas, escolha a caneta cinzenta	 EMBALAGEM DE 125 MICROGRAMAS

Não utilize mais do que uma caneta por período de 14 dias (intervalos de 2 semanas).

Elementos necessários para a injeção com a sua caneta de Plegridy:

- 1 caneta de Plegridy (ver Figura A)

Antes de utilizar – Componentes da Caneta de Plegridy (Figura A)

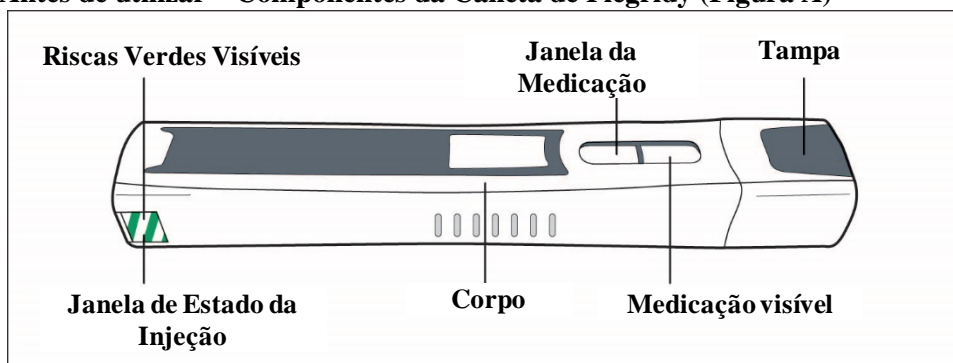


Figura A

- ▲ **Cuidado! Não retire a tampa** até estar pronto para injetar. Se retirar a tampa, não volte a colocá-la na caneta. Pode bloquear a caneta ao voltar a colocar a tampa.

Elementos adicionais que não estão incluídos na embalagem (ver Figura B):



Figura B


Preparar a sua injeção

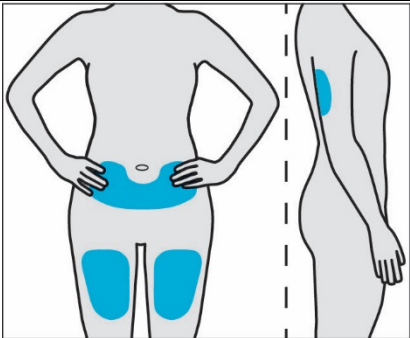
Passo 1: Retire a sua caneta do frigorífico.

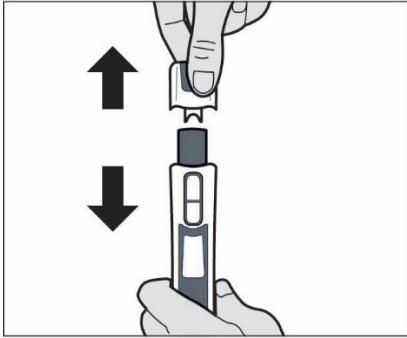
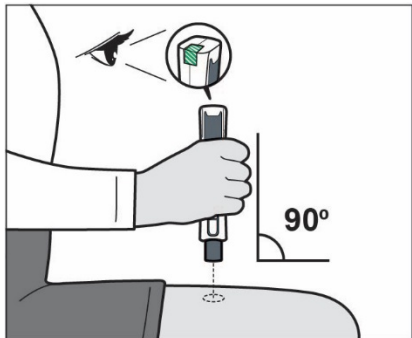
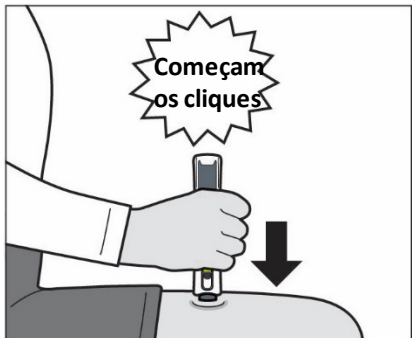
- a. Retire a sua embalagem de Plegridy do frigorífico e selecione a caneta adequada (dosagem) da embalagem.
- b. Feche a embalagem e volte a colocar a embalagem no frigorífico após retirar uma caneta.
- c. **Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos.**
 - ▲ Não utilize fontes de calor externas, como água quente, para aquecer a sua caneta.

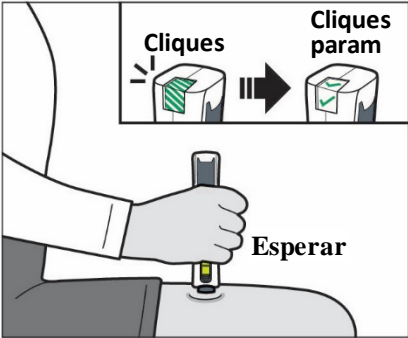
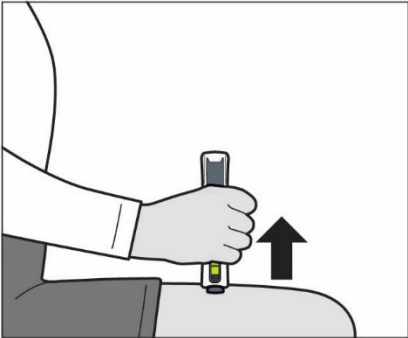
Passo 2: Recolha os seus elementos e lave as mãos

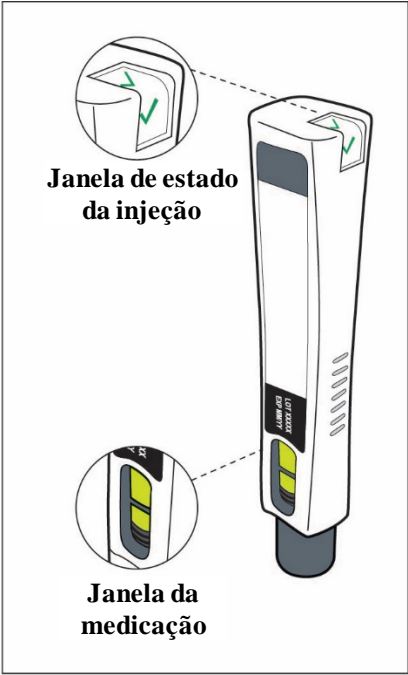
- a. Procure uma superfície bem iluminada, limpa e plana, como uma mesa. Recolha todos os elementos que precisa para se autoinjetar ou receber uma injeção.
- b. Lave as suas mãos com água e sabão.

Passo 3: Verificar a sua caneta de Plegridy (ver Figura C)	
<p>a. Verifique a janela de estado da injeção. Deverá ver riscas verdes.</p> <p>b. Verifique o prazo de validade.</p> <p>c. Verifique a janela da medicação e certifique-se que o medicamento Plegridy está límpido e incolor.</p> <p>▲ Não utilize a caneta se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não conseguir ver as riscas verdes na janela de estado da injeção. • Esta tiver passado o prazo de validade. • O líquido se apresentar com coloração, turvo ou partículas em suspensão. <p>Nota: Poderá ver bolhas de ar na janela da medicação. Isto é normal e não afetará a sua dose.</p> <p>▲ Não utilize a caneta se esta caiu ao chão ou se se encontra visivelmente danificada.</p>	 <p>Janela de estado da injeção</p> <p>Prazo de validade</p> <p>Janela da medicação</p> <p><i>Figura C</i></p>

Passo 4: Escolha e limpe o seu local da sua injeção	
<p>a. Escolha um local de injeção na sua coxa, abdómen ou parte de trás do braço (ver áreas assinaladas na Figura D).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se algumas áreas forem demasiado difíceis de alcançar, peça a um prestador de cuidados que tenha recebido formação para o ajudar. <p>▲ Não injete numa área do corpo onde a pele esteja irritada, vermelha, com nódos negros, com tatuagens, infetada ou com uma cicatriz.</p> <p>▲ Não injete diretamente no seu umbigo.</p> <p>b. Limpe a sua pele com uma compressa com álcool.</p> <p>▲ Nota: Não toque ou sopre nesta área novamente antes de dar a injeção.</p> <p>c. Deixe o local de injeção secar por si antes de injetar a sua dose.</p>	 <p><i>Figura D</i></p>

Dar a sua injeção	
Passo 5: Remova a tampa da caneta de Plegridy	
<p>a. Puxe a tampa da caneta a direito e coloque-a de parte (ver Figura E). A sua caneta está agora pronta para injetar.</p> <p>▲ Aviso! Não toque, limpe ou manipule a tampa da agulha. Pode sofrer um ferimento causado pela agulha ou a caneta pode bloquear.</p> <p>▲ Cuidado! Não volte a tapar a sua caneta, pois pode bloqueá-la.</p>	 <p>Figura E</p>
Passo 6: Dar a injeção	
<p>a. Segure a caneta sobre o local de injeção. Certifique-se de que consegue ver as riscas verdes na janela de estado da injeção (ver Figura F).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deve segurar a caneta a um ângulo de 90° sobre o local de injeção <p>▲ Cuidado! Não coloque a caneta no local de injeção antes de estar pronto a injetar. Isto pode fazer com que a caneta bloqueie acidentalmente.</p>	 <p>Figura F</p>
<p>b. Pressione com firmeza e mantenha a caneta em posição no local de injeção. Começará a ouvir “cliques”. Isto diz-lhe que a injeção está a decorrer (ver Figura G).</p>	 <p>Figura G</p>

<p>c. Continue a segurar a caneta firmemente em posição no local de injeção até os cliques pararem (ver Figura H).</p> <ul style="list-style-type: none"> ▲ Não levante a sua caneta do local de injeção até que os cliques parem e até ver os vistos verdes na janela de estado da injeção. ▲ Cuidado! Se não ouvir a caneta clicar ou se não vir os vistos verdes na janela de estado da injeção após tentar injetar, a caneta pode ter bloqueado e poderá não ter recebido a sua injeção. Deverá então contactar o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. 	 <p>Figura H</p>
<p>Passo 7: Retire a caneta de Plegridy do local de injeção</p>	
<p>a. Após os cliques terem parado, levante a caneta do local da injeção. A proteção da agulha vai distender para cobrir a agulha e bloquear (ver Figura I).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se vir sangue no seu local da injeção, limpe-o com a compressa de gaze e aplique um adesivo ou um penso rápido. 	 <p>Figura I</p>

Passo 8: Assegure que recebeu a sua dose completa de Plegridy (ver Figura J)	
<p>a. Verifique a janela de estado da injeção. Deverá ver vistos verdes.</p> <p>b. Verifique a janela da medicação. Deverá ver um êmbolo amarelo.</p>	 <p>Figura J</p>

Após a injeção

Depois de Utilizar – Componentes da sua caneta de Plegridy (ver Figura K):

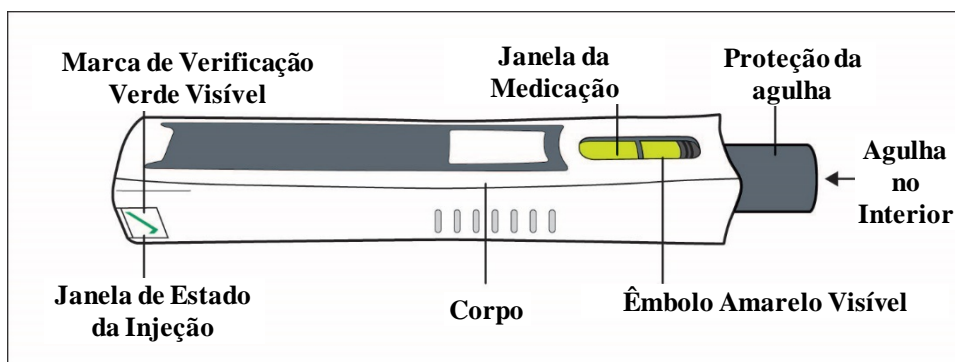


Figura K

Nota: Após a caneta ter sido retirada do local de injeção, a proteção da agulha irá bloquear de forma a proteger contra ferimentos causados pela agulha. **Não volte a tapar a caneta.**

Passo 9: Elimine a caneta de Plegridy utilizada

- Informe-se com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre a forma correta de eliminar a caneta utilizada.
- ▲ **Não volte a tapar a caneta.**

Passo 10: Cuidados no local da injeção

- Se necessário, aplique uma compressa de gaze ou um adesivo ou penso rápido no local da injeção.

Passo 11: Verifique o local da injeção

- Após 2 horas, verifique se o local de injeção está vermelho, inchado ou sensível.
- Se apresentar uma reação na pele que não desaparece em alguns dias, contacte o seu médico ou enfermeiro.

Registe a data e local

- Registe a data e o local de cada injeção.
- Para as injeções da Embalagem de Iniciação, pode utilizar a tabela de registo impressa no interior da tampa da embalagem de iniciação.

Advertências gerais

- ▲ Não volte a utilizar a sua caneta de Plegridy.
- ▲ Não partilhe a sua caneta de Plegridy.
- **Mantenha a caneta Plegridy e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

Conservação

- A conservação recomendada é por refrigeração controlada de 2°C a 8°C na embalagem de origem fechada para proteger da luz.
- Se necessário, Plegridy pode ser conservado fora do frigorífico na embalagem de origem fechada, até 25°C, durante um período máximo de 30 dias.
- **Plegridy pode ser retirado do frigorífico e voltar a ser colocado, se necessário. O tempo total combinado fora do frigorífico a uma temperatura não superior a 25°C não deve exceder 30 dias.**
- ▲ Não congelar ou expor a temperaturas elevadas.