

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus süstlis (subkutaanne)

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 63 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus süstlis (subkutaanne)

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 94 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis (subkutaanne)

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 125 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis (intramuskulaarne)

Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 125 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis (subkutaanne)

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 63 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis (subkutaanne)

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 94 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis (subkutaanne)

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml süstelahuses 125 mikrogrammi beeta-1a* peginterferooni (*peginterferonum beta-1a*).

Annus viitab beeta-1a peginterferooni beeta-1a interferooni hõlmava osa suurusele, võtmata arvesse lisatud PEG-osa.

*Toimeaine beeta-1a peginterferoon on beeta-1a interferooni kovalentne konjugaat, mida toodetakse hiina hamstri munasarjarakkudes ning mis konjugeeritakse 20 000-daltonisele (20 kDa) metoksüpolüetüleenglükoolile, kasutades O-2-metüülpropioonaldehüüdi linkerit.

Selle ravimpreparaadi tugevust ei tohi võrrelda mõne teise samasse terapeutilisse klassi kuuluva pegüleeritud või mittepegüleeritud valgu tugevusega. Lisateave vt lõik 5.1.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Selge ja värvitu lahus, mille pH on 4,5...5,1.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Plegridy on näidustatud täiskasvanutele ägenemiste ja remissioonidega kulgeva *sclerosis multiplex*'i raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada *sclerosis multiplex*'i ravis kogenud arsti järelevalve all.

Plegridy't võib manustada subkutaanselt (s.c.), kasutades ühekordselt kasutatavat pen-süstlit või süstlit, või intramuskulaarselt (i.m.), kasutades ühekordselt kasutatavat süstlit.

Subkutaanselt manustatud beeta-1a peginterferooni efektiivsust on tõestatud võrdluses platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed beeta-1a peginterferooni ja mittepegüleeritud beeta-interferooni kohta või andmed beeta-1a peginterferooni efektiivsuse kohta pärast üleminekut mittepegüleeritud beeta-interferoonilt. Sellega tuleb arvestada, kui patsiendid viiakse üle pegüleeritud interferoonilt mittepegüleeritud interferoonile (vt lõik 5.1).

Annustamine

Soovitav Plegridy annus on 125 mikrogrammi manustatuna s.c. või i.m. iga 2 nädala (14 päeva) järel.

Ravi alustamine

Tavaliselt on soovitatav alustada s.c. või i.m. ravi 63 mikrogrammiga (1. annus, 0-päeval), suurendada seda 94 mikrogrammile (2. annus, 14. päeval), saavutada täisannus 125 mikrogrammi (3. annus, 28. päeval) ja jätkata seejärel täisannuse (125 mikrogrammi) manustamisega iga 2 nädala (14 päeva) järel (vt s.c. kasutamiseks tabel 1a või i.m. kasutamiseks tabel 1b).

Subkutaanne manustamine

Ravi alustamise pakend sisaldab esimest 2 annust (63 mikrogrammi ja 94 mikrogrammi).

Tabel 1a: tiitrimise graafik ravi alustamisel s.c. manustamisel

Annus	Aeg*	Kogus (mikrogrammid)	Süstli silt
1. annus	0-päev	63	Oranž
2. annus	14. päev	94	Sinine
3. annus	28. päev	125 (täisannus)	Hall

*Annustatakse iga 2 nädala (14 päeva) järel

Intramuskulaarne manustamine

Manustatava annuse pakend sisaldab 125-mikrogrammist täisannust ühes süstlis.

Plegridy tiitrimisklambrid, mida tuleb kasutada koos süstliga, on ette nähtud piirama manustatud annust 63 mikrogrammini (1. annus (1/2 annust), kollane tiitrimisklamber) ja 94 mikrogrammini (2. annus (3/4 annust), lilla tiitrimisklamber) vastavalt 0-päeval ja 14. päeval. Iga Plegridy tiitrimisklambrit tuleb kasutada üks kord ja siis koos allesjäänud ravimiga hävitada. Patsiendid peavad kasutama 125-mikrogrammist täisannust (klambrit ei ole vaja) alates 28. päevast (annustades iga 14 päeva tagant).

Tabel 1b: tiitrimise graafik ravi alustamisel i.m. manustamisel

Annus	Aeg*	Kogus (mikrogrammid)	Tiitrimisklamber
1. annus	0-päev	63	Kollane
2. annus	14. päev	94	Lilla
3. annus	28. päev	125 (täisannus)	Klambreid ei ole vaja

*Annustatakse iga 2 nädala (14 päeva) järel

Annuse tiitrimine ravi alustamisel võib aidata leevendada gripilaadseid sümptomeid, mis võivad interferooniravi alguses esineda. Põletiku-, valu- ja/või palavikuvastaste ravimite profülaktiline ja Plegridy'ga samaaegne kasutamine võib interferooniravi ajal esineda võivaid gripilaadseid sümptomeid ära hoida või leevendada (vt lõik 4.8).

Üleminekut s.c. manustamiselt i.m. manustamisele ja vastupidi ei ole uuritud. Nende kahe manustamisviisi vahel näidatud bioekvivalentsuse põhjal ei ole üleminekul s.c. manustamiselt i.m. manustamisele ja vastupidi eeldatavasti vaja annust tiitrida (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Kui mõni annus jääb vahele, tuleb see manustada kohe kui võimalik.

- Kui järgmise plaanipärase annuse manustamiseni on üle 7 päeva aega: patsient peab kohe vahelejäanud annuse manustama. Seejärel võib jätkata ravi järgmise plaanitud annusega.
- Kui järgmise plaanipärase annuse manustamiseni on vähem kui 7 päeva aega: patsient peab looma uue 2-nädalase annustamisgraafiku, alustades vahelejäanud annuse manustamise päevast. Patsient ei tohi manustada vähem kui 7 päeva jooksul kaht beeta-1a peginterferooni annust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Beeta-1a peginterferooni ohutust ja efektiivsust üle 65-aastastel patsientidel ei ole piisavalt uuritud, kuna kliinilistesse uuringutesse kaasatud eakate arv on piiratud.

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka ja raske neerukahjustuse ning viimases staadiumis neeruhaiguse uuringu andmete kohaselt ei ole vaja neerukahjustusega patsientide annust kohandada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Beeta-1a peginterferooni ei ole maksakahjustusega patsientidel uuritud (vt lõik 4.4).

Lapsed

Beeta-1a peginterferooni ohutus ja efektiivsus *sclerosis multiplex*'i põdevatel lastel ja noorukitel vanuses 0...18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

On soovitatav, et tervishoiutöötaja õpetab patsienti endale ise õigesti tegema s.c. süstet s.c. süstli/pen-süstliga või i.m. süstet i.m. süstlitega. Patsiente tuleb juhendada, et nad muudaksid s.c. või i.m. süstete süstekohata iga kahe nädala tagant. Tavalised subkutaansete süstete jaoks sobivad süstekohad on kõht, käsivars ja reis. Tavaline süstekohas intramuskulaarse süste jaoks on reis.

Iga Plegridy s.c. pen-süstel/süstel tarnitakse nii, et nõel on eelnevalt kinnitatud. Plegridy i.m. süstel tarnitakse süstlina, millega on kaasas eraldi nõel i.m. kasutamiseks.

Nii i.m. ja s.c. süstlid kui ka s.c. pen-süstlid on mõeldud üksnes ühekordseks kasutamiseks ja need tuleb pärast kasutamist hävitada.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Külmkapist välja võetud Plegridy'i tuleb lasta enne süstimist ligikaudu 30 minuti jooksul toatemperatuurile soojeneda (kuni 25 °C). Ravimi soojendamiseks ei tohi kasutada väliseid soojusallikaid, nagu kuum vesi.

Plegridy süstlit ei tohi kasutada, kui vedelik on värvunud, hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi. Süstlis olev vedelik peab olema selge ja värvitu.

Plegridy pen-süstlit tohib kasutada üksnes siis, kui Plegridy pen-süstli süstimise oleku aknas on näha rohelisi triipe. Plegridy pen-süstlit ei tohi kasutada, kui vedelik on värvunud, hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi. Ravimiaknas olev vedelik peab olema selge ja värvitu.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus loodusliku või rekombinantse beeta-interferooni või peginterferooni või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Raske depressiooni ja/või suitsiidimõtetega patsiendid (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Maksakahjustus

Beeta-interferooni sisaldavate ravimpreparaatide kasutamisel on teatatud maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemisest vereseerumis, hepatiidi või autoimmuunse hepatiidi tekkest ja harvadel juhtudel raske maksakahjustuse esinemisest. Beeta-1a peginterferooni kasutamisel on täheldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Patsiente tuleb maksakahjustuse nähtude suhtes jälgida (vt lõik 4.8).

Depressioon

Beeta-1a peginterferooni manustamisel patsientidele, kes on kannatanud depressiivsete häirete all, tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.3). Depressiooni esinemissagedus on suurem *sclerosis multiplex*'i põdevas populatsioonis ja interferooni kasutamise korral. Patsientidele tuleb öelda, et nad teavitaksid ravimi välja kirjutanud arsti viivitamatult mis tahes depressioonisümptomitest ja/või enesetapumõtetest.

Patsiendid, kellel täheldatakse depressiooni, peavad olema ravi ajal kõrgendatud järelevalve all ning saama vastavat ravi. Kaaluda tuleb beeta-1a peginterferooniga ravi katkestamist (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkusreaktsioonid

Beeta-interferooni, sh beeta-1a peginterferooniga ravimisel on harvadel juhtudel teatatud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksia juhtudest. Patsientidele tuleb soovitada anafülaksia või raske ülitundlikkuse nähtude ja sümptomite tekkimisel beeta-1a peginterferooni kasutamine lõpetada ja pöörduda otsekohe arsti poole. Ravi beeta-1a peginterferooniga ei tohi uuesti alustada (vt lõik 4.8).

Süstekoha reaktsioonid

Beeta-interferooni subkutaansel kasutamisel on teatatud süstekoha reaktsioonide, sh süstekoha nekroosi esinemisest. Süstekoha reaktsioonide esinemisriski minimeerimiseks tuleb patsientidele aseptilise süstimistehnika kohta juhtnõore jagada. Kui patsient manustab ravimit iseendale, tuleb seda

aeg-ajalt järelevalve all teha, eriti kui on ilmnenud süstekoha reaktsioone. Kui patsiendil tekivad nahareaktsioonid, millega võivad kaasneda süstekoha paistetused või vedeliku immitsemine süstekohast, tuleb patsiendil soovitada arsti poole pöörduda. Ühel kliiniliste uuringute käigus beeta-1a peginterferooniga ravitud patsiendil esines süstekoha nekroos beeta-1a peginterferooni s.c. manustamisel. Kui nekroos esineb ühes kohas, sõltub ravi katkestamise vajadus nekroosi ulatusest (vt lõik 4.8).

Perifeersete vererakkude hulga vähenemine

Beeta-interferooni manustavatel patsientidel on teatatud perifeersete vererakkude hulga vähenemisest kõigis rakuliinides, sh harvaesinevast pantsütopeeniast ja raskest trombotsütopeeniast. Beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidel on täheldatud tsütopeeniasid, sh harvaesinevat raskekujulist neutropeeniat ja trombotsütopeeniat. Patsiente tuleb perifeersete vererakkude hulga vähenemise sümptomite või nähtude suhtes jälgida (vt lõik 4.8).

Neerude ja kuseteede häired

Nefrootiline sündroom (ravimirühmale omased toimed)

Beeta-interferooni sisaldavate ravimpreparaatidega ravimisel on teatatud nefrootilise sündroomi juhtumitest, mille aluseks on erinevad nefropaatiad, sealhulgas kollapseeeruv fokaal-segmentaarne glomeruloskleroos (FSGS), minimaalsete muutustega haigus (MCD), membranoproliferatiivne glomerulonefriit (MPGN) ja membranoosne glomerulopaatia (MGN). Juhtumitest teatati ravi käigus erineval ajal ning need võivad esineda mitu aastat pärast beeta-interferooniravi alustamist. Soovitatakse perioodiliselt jälgida haiguse varajaste nähtude või sümptomite, nagu ödeem, proteiinuuria ja neerufunktsiooni halvenemine, esinemist, eriti suurema neeruhaiguse riskiga patsientide puhul. Nefrootilist sündroomi peab kohe ravima ning kaaluda tuleb beeta-1a peginterferooniga ravi katkestamist.

Raske neerukahjustus

Beeta-1a peginterferooni manustamisel raske neerukahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Trombootiline mikroangiopaatia (TMA) (ravimirühmale omased toimed)

Beeta-interferooni sisaldavate ravimpreparaatide kasutamisel on teatatud TMA esinemisest, mis avaldub trombootilise trombotsütopeenilise purpuri (TTP) või hemolüütilise ureemilise sündroomina (HUS), sh surmaga lõppenud juhtumid. Juhtumitest teatati ravi käigus erineval ajal ning need võivad esineda mitu nädalat kuni mitu aastat pärast beeta-interferooniravi alustamist. Varaste kliiniliste nähtude hulka kuuluvad trombotsütopeenia, algav hüpertensioon, palavik, kesknärvisüsteemi sümptomid (nt segasus, parees) ning neerufunktsiooni halvenemine. TMA-le viitavad laboratoorsed leiud hõlmavad vereliistakute arvu vähenemist, seerumi laktaadi dehüdrogenaasi (LDH) sisalduse suurenemist hemolüüsi tõttu ja skistotsüütide (lõhenenud erütrotsüütide) arvu suurenemist vereäiges. Seega on soovitatav TMA kliiniliste nähtude täheldamise korral vereliistakute taset, seerumi LDH-d, vereäiged ja neerufunktsiooni põhjalikumalt analüüsida. TMA diagnoosimisel on nõutav kohene ravi (kaaludes vereplasma vahetust) ning ravi beeta-1a peginterferooniga on soovitatav viivitamatult katkestada.

Muutused laboratoorsetes analüüsides

Interferoonide kasutamisel võivad tekkida muutused laboratoorsetes analüüsides. Lisaks tavapärastele *sclerosis multiplex*’iga patsiendi jälgimises kasutatavatele analüüsides on soovitatav määrata nii enne beeta-1a peginterferooniga ravi alustamist, vahetult pärast ravi algust regulaarsete intervallidega kui ka kliiniliste sümptomite puudumisel perioodiliselt ravi ajal täisvere analüüs koos verevalemiga ja trombotsüütide arv ning teha biokeemilised analüüsid, kaasa arvatud maksafunktsiooni testid (nt määrata aspartaaminotransferaasi (ASAT) jaalaniinaminotransferaasi (ALAT) sisaldus).

Müelosupressiooniga patsientidel võib osutada vajalikuks sagedasem verepildi ja trombotsüütide arvu kontroll.

Beeta-interferooni sisaldavate ravimpreparaatide kasutamisel on täheldatud hüpötüreoidismi ja hüpertüreoidismi esinemist. Varasemate kilpnäärme funktsioonihäiretega patsientidele või kliinilise näidustuse korral on soovitatav teha regulaarseid kilpnäärmefunktsiooni teste.

Krambihood

Beeta-1a peginterferooni manustamisel patsientidele, kellel on varem olnud krambihooge, ja antiepileptikumide saavatele patsientidele tuleb olla ettevaatlik, eriti kui epilepsia ravi antiepileptikumidega ei allu piisavalt ravile (vt lõik 4.8).

Südamehaigus

Beeta-interferooniga ravitavatel patsientidel on teatatud südamehaiguse süvenemisest. Kardiovaskulaarsete juhtumite esinemissagedus oli beeta-1a peginterferooni (125 mikrogrammi iga 2 nädala järel) ja platseebot manustanute ravirühmades sarnane (mõlemas rühmas 7%). ADVANCE uuringus beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidel tõsistest kardiovaskulaarsetest juhtumitest ei teatatud. Sellegipoolest tuleb olemasoleva tõsise südamehaigusega (nt südame paispuudulikkus, pärgarteri haigus või arütmia) patsiente eriti ravi alguses hoolikalt südamehaiguse süvenemise suhtes jälgida.

Immunogeensus

Patsientidel võivad tekkida beeta-1a peginterferooni vastased antikehad. Kuni 2 aastat s.c. manustatud beeta-1a peginterferooniga ravi saanud patsientidelt saadud andmete kohaselt esinevad beeta-1a peginterferooni beeta-1a interferooni hõlmava osa vastased püsivad neutraliseerivad antikehad vähem kui 1% (5/715) patsientidest. Neutraliseerivad antikehad võivad potentsiaalselt vähendada kliinilist efektiivsust. Samas ei avaldanud beeta-1a peginterferooni interferooni hõlmava osa vastaste antikehade tekkimine märgatavat mõju ohutusele ega kliinilisele efektiivsusele, ehkki analüüs oli immunogeensus puudutavate juhtumite vähesuse tõttu piiratud.

Kolmel protsendil patsientidest (18/681) tekkisid püsivad beeta-1a peginterferooni PEG-osa vastased antikehad. Tehtud kliinilises uuringus ei avaldanud beeta-1a peginterferooni PEG-osa vastaste antikehade teke ohutusele ega kliinilisele efektiivsusele (sh haiguse ägenemise määr aasta lõikes, magnetresonantstomograafia (MRT) haiguskollete ja puude süvenemine) märgatavat mõju.

Maksakahjustus

Beeta-1a peginterferooni manustamisel raske maksakahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik ja neid peab ravi ajal hoolikalt jälgima. Patsiente tuleb maksakahjustuse sümptomite osas jälgida ning olla ettevaatlik interferoonide ja teiste maksakahjustuse tekkega seostatud ravimpreparaatide samaaegsel kasutamisel (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

Naatriumi sisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Kliinilised uuringud näitavad, et *sclerosis multiplex*’iga patsientidele võib ägenemiste ajal manustada beeta-1a peginterferooni ja kortikosteroide. Inimestel ja loomadel on kirjeldatud maksa tsütokroom P450-st sõltuvate ensüümide aktiivsuse vähenemist interferoonide toimele. Beeta-1a peginterferooni tuleb ettevaatlikult manustada koos kitsa terapeutilise indeksiga ja oluliselt maksa tsütokroom P450 eliminatsioonisüsteemist sõltuvate ravimitega, nt teatud antiepileptikumide ja antidepressantide klassid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Registritest ja turuletulekujärgselt saadud suure andmemahu (enam kui 1000 rasedust) alusel ei ilmne rasedumiseelse või raseduse esimese trimestri aegse kokkupuute korral beetainterferooniga märke tõsiste kaasasündinud arenguhäirete riskide suurenemisest. Kuid raseduse esimese trimestri aegse kokkupuute kestus on selgusetu, kuna andmeid koguti juhtudel, mil beetainterferooni kasutamine raseduse ajal oli vastunäidustatud ning raseduse tuvastamisel ja/või kinnitamisel ravi tõenäoliselt katkestati. Andmed kokkupuudete kohta raseduse teise ja kolmanda trimestri ajal on väga piiratud.

Loomkatsete andmed (vt jaotis 5.3) näitavad võimalikku iseenesliku aborti suurenenud riski. Praegu kättesaadavate andmete alusel ei ole võimalik adekvaatselt hinnata beetainterferooniga kokkupuutuvate rasedate naiste iseenesliku aborti riski, kuid senised andmed ei näita riski suurenemist.

Kliinilise vajaduse korral võib kaaluda beeta-1a peginterferooni kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Kättesaadav piiratud teave beeta-1a-interferooni / beeta-1a peginterferooni rinnapiima ülekandumise kohta koos beetainterferooni keemiliste/füsioloogiliste omadustega viitab, et naise rinnapiima erituva beeta-1a-interferooni / beeta-1a peginterferooni tase pole märkimisväärne. Kahjulikke mõjusid imetatavale vastsündinule/imikule ei eeldata.

Beeta-1a peginterferooni võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Beeta-1a peginterferooni toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomadel ilmnesid väga suurte annuste korral anovulatoorsed toimed (vt lõik 5.3). Puudub teave beeta-1a peginterferooni toime kohta isaste loomade viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Beeta-1a peginterferoon ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad ravimiga seotud kõrvaltoimed (esinesid sagedamini kui platseebo puhul) 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni subkutaansel manustamisel iga 2 nädala järel olid süstekoha erüteem, gripilaadne haigus, pürektsia, peavalu, müalgia, külmavärinad, süstekoha valu, astenia, süstekoha sügelus ja artralgia.

Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis viis ravi katkestamiseni patsientidel, kellele manustati iga 2 nädala järel subkutaanselt 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni, oli gripilaadne haigus (< 1%).

Subkutaansel manustamisel esinevate kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kliinilistes uuringutes manustati kokku 1468 patsiendile beeta-1a peginterferooni s.c. kuni 278 nädala jooksul, mis on samaväärne 4217 patsiendiaastaga. 1285 patsienti raviti beeta-1a peginterferooniga vähemalt 1 aasta jooksul, 1124 patsienti vähemalt 2 aasta jooksul, 947 patsienti vähemalt 3 aasta jooksul ja 658 patsienti vähemalt 4 aasta jooksul. ADVANCE uuringu randomiseeritud kontrollita etapist (2. aasta) saadud andmed ja jätku-uuringu ATTAIN andmed (ravi kestus kuni 4 aastat) on

kooskõlas ADVANCE uuringu 1-aastase platseebokontrolliga etapi andmetega.

Tabelis 2 on toodud ravimiga seotud kõrvaltoimete (sagedasem esinemine kui platseebo puhul, võttes arvesse mõistlikku põhjuslikkuse võimalust) kokkuvõte, mille aluseks on andmed, mis pärinevad 512 patsiendilt, kellele manustati iga 2 nädala järel s.c. 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni, ning 500 patsiendilt, kellele manustati kuni 48 nädala jooksul platseebot, ja turuletulekujärgsed andmed.

Ravimiga seotud kõrvaltoimeid esitatakse MedDRA eelistatud terminitena MedDRA-organsüsteemi klasside kaupa. Kõrvaltoimete esinemissagedust väljendavad järgmised kategooriad.

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$)
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2: ravimi kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sageduskategooria
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütopeenia	Aeg-ajalt
	Trombootiline mikroangiopaatia, sh trombootiline trombotsütopeeniline purpur / hemolüütiline ureemiline sündroom*	Harv
Immuunsüsteemi häired	Angioödeem	Aeg-ajalt
	Ülitundlikkus	
	Anafülaksia ¹	Teadmata
Psühhiaatrilised häired	Depressioon	Sage
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Väga sage
	Krambihood	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon [†]	Teadmata
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
	Oksendamine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia [§]	Sage
	Sügelus	
	Urtikaaria	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Müalgia	Väga sage
	Artralgia	
Neerude ja kuseteede häired	Nefrootiline sündroom, glomeruloskleroos	Harv

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sageduskategooria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Gripilaadne haigus	Väga sage
	Püreeksia	
	Külmavärinad	
	Süstekoha erüteem	
	Süstekoha valu	
	Süstekoha kihelus	
	Asteenia	
	Hüpertermia	Sage
	Süstekoha põletik	
	Valu	
	Süstekoha hematoom	
	Süstekoha turse	
	Süstekoha ödeem	
	Süstekoha lööve	
	Süstekoha kuumatunne	
	Süstekoha värvimuutus	
	Süstekoha nekroos	Harv
Uuringud	Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine	Sage
	Aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine	
	Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine	
	Vere valgeliblede arvu vähenemine	
	Hemoglobiini vähenemine	
	Kehatemperatuuri tõus	
	Vereliistakute arvu vähenemine	Aeg-ajalt

*Beeta-interferooni sisaldavate ravimite ravimiklassile iseloomulik (vt lõik 4.4).

† Interferoone sisaldavate ravimite klassile iseloomulik, vt allpool lõik „Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon“.

§ Interferooni sisaldavate ravimite ravimiklassile iseloomulik

¹ Ainult turuletulekujärgsete kogemuste põhjal esinenud kõrvaltoimed

Subkutaansel manustamisel esinevate valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Gripilaadsed sümptomid

47%-l patsientidest, kes manustasid iga 2 nädala järel 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni, ning 13%-l platseebot manustanud patsientidest esines gripilaadne haigus. Gripilaadsete sümptomite (nt gripilaadne haigus, külmavärinad, hüperpüreeksia, lihaste ja luustiku valu, müalgia, valu, püreeksia) esinemissagedus oli kõige suurem ravi alguses ning see vähenes tavaliselt esimese 6 kuu jooksul. 90%-l patsientidest, kes gripilaadsetest sümptomitest teatasid, olid sümptomid kerged või mõõdukad. Tõsisemaid sümptomeid ei esinenud. Vähem kui 1% patsientidest, kes ADVANCE uuringu platseebokontrolliga etapi jooksul beeta-1a peginterferooni manustasid, katkestasid ravi gripilaadsete sümptomite tõttu. Avatud uuringus beeta-1a peginterferoonravilt beeta-1a peginterferooni kasutamisele üle viidud patsientidega hinnati profülaktiliselt ravitud gripilaadsete sümptomite tekkimise aega ja kestust. Gripilaadsete sümptomitega patsientidel oli sümptomite tekkimiseni kuluva aja mediaan 10 tundi (kvartiilidevaheline vahemik 7 kuni 16 tundi) alates süstimisest ja kestuse mediaan 17 tundi (kvartiilidevaheline vahemik 12 kuni 22 tundi).

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonidest (nt süstekoha erüteem, valu, sügelus või ödeem) teatas 66% patsientidest, kes manustasid iga 2 nädala järel 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni, ning 11% platseebot manustanud patsientidest. Süstekoha reaktsioon, millest kõige sagedamini teatati, oli süstekoha erüteem. 95%-l patsientidest, kes süstekoha reaktsioonidest teatasid, olid sümptomid kerged või

mõõdukad. Ühel patsiendil 1468-st, kes manustasid kliinilise uuringu käigus beeta-1a peginterferooni, tekkis süstekoha nekroos, mis paranes standardse meditsiinilise ravi järel.

Maksa transaminaaside aktiivsuse muutused

Maksa transaminaasi aktiivsus suurenes beeta-1a peginterferooni manustavatel patsientidel rohkem kui platseebot manustavatel patsientidel. Valdav osa ensüümi aktiivsuse suurenemistest oli alla 3 korra üle normivahemiku ülemise piiri (*upper limit of normal*, ULN). Alaniinaminotransferaasi ja aspartaataminotransferaasi aktiivsuse suurenemisest (üle 5 korra kõrgem normivahemiku ülemisest piirist) teatati vastavalt 1%-l ja vähem kui 1%-l platseebot manustanud patsientidest ning 2%-l ja vähem kui 1%-l beeta-1a peginterferooni manustanud patsientidest. Kahel patsiendil, kellel oli kõrvalkaldeid varasemates maksaanalüüsides enne beeta-1a peginterferooni manustamist kliiniliste uuringute käigus, täheldati maksa transaminaaside aktiivsuse ja bilirubiini sisalduse suurenemist vereseerumis. Mõlemal juhul taandusid nähud pärast ravimi kasutamise lõpetamist.

Hematoloogilised häired

7%-l beeta-1a peginterferooni ja 1%-l platseebot manustavatest patsientidest täheldati valgete vereliblede (*white blood cell*, WBC) hulga vähenemist $< 3,0 \times 10^9/l$. Beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidel jäi valgete vereliblede keskmine hulk normaalsetesse piiridesse. Valgete vereliblede hulga vähenemist ei seostatud suurema infektsiooniriski või tõsiste infektsioonidega. Lümfotsüütide hulga ($< 0,5 \times 10^9/l$) ($\leq 1\%$), neutrofiilide hulga ($\leq 1,0 \times 10^9/l$) ($< 1\%$) ja trombotsüütide hulga ($\leq 100 \times 10^9/l$) ($\leq 1\%$) võimaliku kliinilise tähtsusega vähenemine oli beeta-1a peginterferooni ja platseebot manustanud patsientidel sarnane. Beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidel teatati kahest tõsisest juhtumist: ühel patsiendil ($< 1\%$) esines raske trombotsütopeenia (trombotsüütide hulk $< 10 \times 10^9/l$) ning teisel patsiendil ($< 1\%$) raske neutropeenia (neutrofiilide hulk $< 0,5 \times 10^9/l$). Mõlema patsiendi vererakkude hulk taastus pärast beeta-1a peginterferooniga ravi katkestamist. Beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidel täheldati punaste vereliblede keskmise hulga mõningast vähenemist. Punaste vereliblede hulga ($< 3,3 \times 10^{12}/l$) võimaliku kliinilise tähtsusega vähenemine oli beeta-1a peginterferooni ja platseebot manustanud patsientidel sarnane.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Ülitundlikkusreaktsioonidest teatati 16%-l patsientidest, kes manustasid iga 2 nädala järel 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni, ja 14%-l platseebot manustanud patsientidest. Vähem kui 1%-l beeta-1a peginterferooniga ravitud patsientidest esines tõsine ülitundlikkusreaktsioon (nt angioödeem, urtikaaria), mis kadus kohe pärast antihistamiin- ja/või kortikosteroidiravi. Turuletulekujärgselt on teatatud beeta-1a peginterferooni manustamise järgselt esinenud tõsistest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas anafülaksia juhtudest (esinemissagedus teadmata).

Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon

Beetainterferooni sisaldavate ravimite kasutamisel teatati pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni (PAH) juhtudest. Juhtudest teatati erinevatel ajahetkedel, sh kuni mitu aastat pärast ravi alustamist beetainterferooniga.

Intramuskulaarne manustamine

Üks avatud ülemineku-uuring hõlmas 136 katsealust, et hinnata beeta-1a peginterferooni 125-mikrogrammist s.c. ja i.m. süstetega manustatud ühekordsete annuste bioekvivalentsust tervetel vabatahtlikel. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (mille esinemus oli kummaski uuringurühmas $>10\%$) mõlema raviperioodi lõikes olid külmavärinad (35,6% i.m. vs. 26,9% s.c. rühmas), valu (22,0% i.m. vs. 14,2% s.c. rühmas), süstekoha valu (11,4% i.m. vs. 14,9% s.c. rühmas), süstekoha erüteem (2,3% i.m. vs. 25,4% s.c. rühmas) ja peavalu (35,6% i.m. vs. 41,0% s.c. rühmas). Süstekoha reaktsioonidest teatati harvem i.m. rühmas (14,4%) võrreldes s.c. rühmaga (32,1%).

Kõrvalkalletest uriini valgusisalduses teatati s.c. rühmas 1/130 (0,8%) ja i.m. rühmas sagedusega 4/131 (3,1%) ilma ühegi kaasuva kõrvaltoimeteta.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See

võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsient jälgimiseks hospitaliseerida ja vajadusel rakendada toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ja immunomoduleerivad ained, immunostimulaatorid, interferoonid, ATC-kood: L03AB13

Beeta-1a peginterferoon on beeta-1a interferoon, mis on konjugeeritud ühele lineaarsele 20 000 Da metokspolüetüleenglükooli molekulile, kasutades O-2-metüülpropioonaldehüüdi (20 kDa mPEG-O-2-metüülpropioonaldehüüd) asendusastmega 1 mool polümeeri 1 mooli valgu kohta. Keskmise molekulmass on umbes 44 kDa, millest valguosa moodustab ligikaudu 23 kDa.

Toimemehhanism

Beeta-1a peginterferooni täielik toimemehhanism *sclerosis multiplex*'i (SM) puhul ei ole teada. Beeta-1a peginterferoon seotub rakkude pinnal I tüüpi interferooni retseptoriga ning algatab rakusiseste protsesside jada, mille tulemusena reguleeritakse interferoonile reageeriva geeni ekspressiooni. Beeta-1a peginterferoon võib muuhulgas vahendada järgmisi bioloogilisi toimeid: põletikuvastaste tsütokiinide (nt IL-4, IL-10, IL-27) hulga suuremaks ja põletikutsütokiinide (nt IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) hulga väiksemaks reguleerimine ning aktiveeritud T-rakkude üle vere-aju barjääri liikumise takistamine. Samas võivad olla kaasatud ka muud mehhanismid. Ei ole teada, kas beeta-1a peginterferooni toimemehhanismi vahendatakse SM-i korral samade teede kaudu nagu eespool kirjeldatud bioloogilisi toimeidki, kuna SM-i patofüsioloogiat mõistetakse ainult osaliselt.

Farmakodünaamilised toimed

Beeta-1a peginterferoon on beeta-1a interferoon, mis on konjugeeritud ühele lineaarsele 20 kDa metokspolüetüleenglükooli molekulile N-terminaalse otsa aminohappe jääkide alfa-aminorühmas.

Interferoonid on looduslike valkude rühm, mida toodetakse rakkudes vastusena bioloogilistele ja keemilistele mõjutustele ning mis vahendavad mitmesuguseid viirusevastaseid, antiproliferatiivseid ja immuunmoduleerivaid rakkude toimeid. Beeta-1a peginterferooni farmakoloogilised omadused vastavad beeta-1a interferooni omadustele ning neid arvatavasti vahendatakse molekuli valgulise osa kaudu.

Farmakodünaamilisi reaktsioone hinnati mõõtes interferoonile reageerivate geenide indutseerimise mõõtmise teel, sh neid, mis kodeerivad 2',5'-oligoadenülaadi süntetaasi (2',5'-OAS), müksoviirusele resistentse valgu A (MxA), mitmesuguse kemokiini ja tsütokiini ning neopteriini (D-erütro 1,2,3, trihüdoksüpropüülpteriin), mis on interferooni indutseeritava ensüümi GTP-tsüklohüdrolaas-I produkt. Geenide indutseerimine oli tervetel uuritavatel inimestel beeta-1a peginterferooni puhul tiptaseme ja toime (kontsentratsioonikõvera aluse pindala) poolest mittepegüleeritud beeta-1a interferooniga võrreldes suurem, kui mõlemat manustati aktiivsuse põhjal samas annuses (6 MIU). Beeta-1a peginterferoon säilitas ja pikendas seda reaktsiooni – nimetatud näitajad püsisid kõrgemad kuni 15 päeva, mittepegüleeritud beeta-1a interferooni puhul aga 4 päeva. Nii tervetel katsealustel kui ka *sclerosis multiplex*'i põdevatel patsientidel, keda raviti beeta-1a peginterferooniga, täheldati neopteriini kontsentratsiooni suurenemist, kusjuures see püsis ja pikenes üle 10 päeva võrreldes mittepegüleeritud beeta-1a interferooniga saavutatud 5 päevaga. Pärast kahenädalast annustamist langes neopteriini kontsentratsioon tagasi algtasemele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus subkutaansel manustamisel

Beeta-1a peginterferooni efektiivsust ja ohutust hinnati ägenemiste ja remissioonidega kulgevat *sclerosis multiplex*'i põdevatel patsientidel 2-aastase randomiseeritud topeltpimedas kliinilise uuringu esimese aasta platseebokontrolliga etapi põhjal (ADVANCE uuring). 1512 patsienti randomiseeriti ning neile süstiti iga 2 (n = 512) või 4 (n = 500) nädala järel subkutaanselt 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni või platseebot (n = 500).

Peamine vaadeldav tulemus 1 aasta möödudes oli haiguse ägenemise määr aasta lõikes. Tabelis 3 on toodud uuringu kavand ja patsientide demograafilised andmed.

Kliinilise efektiivsuse/ohutuse uuringute kohta, milles võrreldakse omavahel pegüleeritud beeta-1a interferooni mittepegüleeritud beeta-1a interferooniga, või patsientide mittepegüleeritud interferoonilt pegüleeritud interferoonile vahetamise kohta ei ole andmeid.

Tabel 3: uuringu kavand

Uuringu kavand	
Anamnees	Patsiendid, kes põevad ägenemiste ja remissioonidega kulgevat <i>sclerosis multiplex</i> 'i, millel on viimase 3 aasta jooksul olnud vähemalt 2 ägenemist ja viimase aasta jooksul 1 ägenemine ning EDSS-i skoor $\leq 5,0$
Jälgimisperiood	1 aasta
Uuringu populatsioon	83% patsientidest ei ole varem ravitud 47%-l patsientidest ≥ 2 ägenemist viimasel aastal 38%-l patsientidest oli algselt vähemalt 1 Gd+ kolle 92%-l patsientidest oli algselt ≥ 9 T2-kollet 16%-l patsientidest oli EDSS ≥ 4 17% patsientidest oli varem ravitud
Algsed tunnused	
Keskmine vanus (aastates)	37
Keskmine haiguse kestus / mediaan (aastates)	3,6/2,0
Keskmine ägenemiste arv viimase 3 aasta jooksul	2,5
Keskmine algne EDSS-i skoor	2,5

RRMS: ägenemiste ja remissioonidega kulgev *sclerosis multiplex (relapsing remitting multiple sclerosis)*

EDSS: puude raskuse hindamise skaala (*Expanded Disability Status Scale*)

Gd+: gadoliiniumiga küllastuv

Beeta-1a peginterferooni manustamine iga 2 nädala järel vähendas oluliselt haiguse ägenemise määra ühe aasta lõikes (36%) võrreldes platseeboga ($p = 0,0007$) (tabel 4) – demograafiliste ja algsete haigustunnuste alusel määratletud alarühmades täheldati haiguse ägenemise määra pidevat vähenemist aasta lõikes. Samuti vähendas beeta-1a peginterferoon oluliselt haiguse ägenemise riski (39%) ($p = 0,0003$), 12 nädala möödudes kinnitatud püsiva puude progresseerumise riski (38%) ($p = 0,0383$) ning 24 nädala möödudes kinnitatud püsiva puude progresseerumise riski (*post-hoc*-analüüs) (54%) ($p = 0,0069$), uute või äsja suurenema hakanud T2 kollete arvu (67%) ($p < 0,0001$), Gd-küllastuvate kollete arvu (86%) ($p < 0,0001$) ja uute T1 hüpointensiivsete kollete arvu võrreldes platseeboga (53%) ($p < 0,0001$). Ravitoimet täheldati iga 2 nädala järel manustatud 125-mikrogrammise beeta-1a peginterferooni annuse korral juba 6 kuu möödudes ning uued või äsja suurenema hakanud T2 kolded vähenesid võrreldes platseeboga 61% ($p < 0,0001$). Mis puutub haiguse ägenemisse ja MRT tulemustesse, siis võis 1 aasta möödudes märgata beeta-1a peginterferooni 125-mikrogrammise annuse manustamisel iga kahe nädala järel arvuliselt suuremat ravitoimet kui beeta-1a peginterferooni manustamisel iga nelja nädala järel.

2 aasta möödudes saadud tulemused kinnitasid, et efektiivsus püsis ka pärast uuringu esimese aasta platseebokontrolliga etappi. Patsientidel, kes said beeta-1a peginterferooni iga 2 nädala järel, täheldati tulemuste *post-hoc*-analüüsis statistiliselt olulist haiguse ägenemise määra vähenemist ühe aasta lõikes

(24%, $p = 0,0209$), samuti haiguse ägenemise riski (24%, $p = 0,0212$) ja 24 nädala möödudes kinnitatud puude progresseerumise riski vähenemist (36%, $p = 0,0459$) ning MRT tulemuste positiivset muutust (uued/suurenevad T2 kolded 60%, Gd+ kolded 71% ja uued T1 hüpointensiivsed kolded 53%; $p < 0,0001$ kõikide puhul) võrreldes patsientidega, kellele manustati beeta-1a peginterferooni 2 aasta jooksul iga 4 nädala järel. Jätku-uuringus ATTAIN püsis beeta-1a peginterferooni pikaajaline efektiivsus pideva raviga kuni 4 aasta jooksul, nagu näitasid SM-i haiguse aktiivsuse kliinilised ja MRT-ga mõõtmised. Kokku 1468 patsiendist 658 jätkas ravi beeta-1a peginterferooniga vähemalt 4 aasta jooksul.

Selle uuringu tulemused on toodud tabelis 4.

Tabel 4: kliinilised ja MRT tulemused

	Platseebo	125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni iga 2 nädala järel	125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni iga 4 nädala järel
Kliinilised tulemused			
N	500	512	500
Ägenemise määr aasta lõikes	0,397	0,256	0,288
Kordajate suhe 95% CI P-väärtus		0,64 0,50...0,83 $p = 0,0007$	0,72 0,56...0,93 $p = 0,0114$
Ägenemisjuhtudega patsientide osakaal	0,291	0,187	0,222
HR 95% CI P-väärtus		0,61 0,47...0,80 $p = 0,0003$	0,74 0,57...0,95 $p = 0,020$
Nende patsientide osakaal, kelle puhul kinnitati puude progresseerumist 12 nädala jooksul*	0,105	0,068	0,068
HR 95% CI P-väärtus		0,62 0,40...0,97 $p = 0,0383$	0,62 0,40...0,97 $p = 0,0380$
Nende patsientide osakaal, kelle puhul kinnitati puude progresseerumist 24 nädala jooksul*	0,084	0,040	0,058
HR 95% CI P-väärtus		0,46 (0,26...0,81) $p = 0,0069$	0,67 (0,41...1,10) $p = 0,1116$
MRT tulemused			
N	476	457	462
Uute või äsja suurenema hakanud T2 hüperintensiivsete kollete keskmine arv [mediaan] (vahemik)	13,3 [6,0] (0...148)	4,1 [1,0] (0...69)	9,2 [3,0] (0...113)
Kolde keskmine suhe (95% CI) P-väärtus		0,33 (0,27, 0,40) $p \leq 0,0001$	0,72 (0,60, 0,87) $p = 0,0008$
Gd-küllastuvate kollete keskmine arv [mediaan] (vahemik)	1,4 [^] [0,0] (0...39)	0,2 [0,0] (0...13)	0,9 [0,0] (0...41)
Vähenemise % platseeboga võrreldes P-väärtus		86 $p < 0,0001$	36 $p = 0,0738$

	Platseebo	125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni iga 2 nädala järel	125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni iga 4 nädala järel
T1 hüpointensiivsete kollete keskmine arv [mediaan] (vahemik)	3,8 [1,0] (0...56)	1,8 [0,0] (0...39)	3,1 [1,0] (0...61)
Vähendamise % platseeboga võrreldes P-väärtus		53 p < 0,0001	18 0,0815

HR: riskitiheduste suhe

CI: usaldusvahemik

*Püsivat puude progresseerumist määratleti vähemalt 1-punktise suurenemisega algse EDSS-i skoori ≥ 1 suhtes või 1,5-punktise suurenemisega patsientide puhul, kelle algne EDSS-i skoor oli 0 ning püsis nii 12 või 24 nädalat.

$n = 477$

Uuringusse ei kaasatud patsiente, kelle varasem SM-i ravi ebaõnnestus.

Aktiivsema haigusega patsientide alarühmas määratleti efektiivsust haiguse ägenemise ja MRT-kriteeriumite põhjal järgmiselt, järgmiste efektiivsuse tulemustega:

- patsientide puhul, kellel oli eelmisel aastal ≥ 1 ägenemine ja ≥ 9 T2-kollet või ≥ 1 Gd+ kolle ($n = 1401$), oli haiguse ägenemise määr 1 aasta lõikes platseebo manustamisel 0,39, beeta-1a peginterferooni manustamisel iga 4 nädala järel 0,29 ning beeta-1a peginterferooni manustamisel iga 2 nädala järel 0,25.
Selle alarühma tulemused vastasid kogu populatsiooni tulemustele.
- patsientide puhul, kellel oli eelmisel aastal ≥ 2 ägenemist ja vähemalt 1 Gd+ kolle ($n = 273$), oli haiguse ägenemise määr 1 aasta lõikes platseebo manustamisel 0,47, beeta-1a peginterferooni manustamisel iga 4 nädala järel 0,35 ning beeta-1a peginterferooni manustamisel iga 2 nädala järel 0,33.
Selle alarühma tulemused vastasid arvuliselt kogu populatsiooni tulemustele, kuid olid statistiliselt ebaolulised.

I.m. ja s.c. bioekvivalentsuse uuring

Avatud ülemineku-uuringus osales 136 uuritavat ja uuringu käigus hinnati tervetele vabatahtlikele s.c. ja i.m. süstega manustatud 125 mikrogrammi Plegridy ühekordsete annuste bioekvivalentsust.

Beeta-interferooni aktiivsuse markeri neopteriini kontsentratsiooni seerumis mõõdeti farmakodünaamilise analüüsi jaoks pärast 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni intramuskulaarset ja subkutaanset manustamist.

Neopteriini kontsentratsioon seerumis võrreldes ajaprofiilidega oli sarnane pärast 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni s.c. või 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni i.m. üksikannuste manustamist; maksimaalne kontsentratsioon (E_{peak}) jõudis E_{Tmax} mediaanini vastavalt 40,1 tunniga ja 44,0 tunniga. Neopteriini tasemete geomeetiline keskmine suurenes algselt maksimaalse kontsentratsioonini kahe manustamise võrdluses sarnaselt: s.c. manustamisel oli suurenemine tasemelt 8,0 tasemeni 22,6 nmol/l ja i.m. manustamisel tasemelt 8,1 tasemeni 23,2 nmol/l. Neopteriini üldine süsteemne ekspositsioon ($EAUC_{0...336h}$ ja $EAUC_{0...504h}$) oli samuti kahe manustamise võrdluses sarnane.

Kuna i.m. ja s.c. manustamise vahel näidati bioekvivalentsust, on ootuspärane, et beeta-1a peginterferooni i.m. ja s.c. ravil on sarnane efektiivsuse profiil.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Plegridy'ga läbi viidud uuringute tulemused laste

ühe või mitme alarühma kohta *sclerosis multiplex*'i ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Beeta-1a peginterferooni seerumi poolväärtusaeg on mittepegüleeritud beeta-1a interferooniga võrreldes pikem. Tervete katsealustega tehtud ühe ja mitme annusega uuringus täheldati, et beeta-1a peginterferooni kontsentratsioon seerumis on vahemikus 63...188 mikrogrammi annusega proportsionaalne. *Sclerosis multiplex*'i põdevate patsientide puhul täheldati samasuguseid farmakokineetilisi omadusi kui tervete katsealuste puhulgi.

Imendumine

Pärast beeta-1a peginterferooni subkutaanset manustamist *sclerosis multiplex*'i põdevatele patsientidele saavutas toimeaine tippkontsentratsiooni 1...1,5 päeva pärast annuse manustamist. Täheldati, et C_{max} (keskmine $\pm$ SE) oli 125 mikrogrammi iga kahe nädala järel manustamise järgselt 280 ± 79 pg/ml.

Subkutaanselt manustatud beeta-1a peginterferoon andis tulemuseks ligikaudu 4, 9 ja 13 korda kõrgemad väärtused (AUC_{168h}) ning ligikaudu 2, 3,5 ja 5 korda kõrgema -i, kui manustatud oli vastavalt ühekordne 63-mikrogrammine (6 MIU), 125-mikrogrammine (12 MIU) ja 188-mikrogrammine (18 MIU) annus, võrreldes 30 mikrogrammi (6 MIU) mittepegüleeritud beeta-1a intramuskulaarse manustamisega.

Jaotumine

Pärast 125-mikrogrammiste annuste korduvat subkutaanset manustamist iga kahe nädala järel oli biosaadavuse suhtes korrigeerimata jaotumismaht (keskmine $\pm$ SE) 481 ± 105 l.

Biotransformatsioon ja eritumine

Beeta-1a peginterferoon eritub peamiselt uriiniga (neerude kaudu). PEG-osa kovalentne konjugeerimine valgule võib modifitseerimata valgu *in vivo* omadusi muuta, sh neerukliirensit ja proteolüüsi vähendada, pikendades nii ravimi poolväärtusaega vereringes. Beeta-1a peginterferooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on tervetel vabatahtlikel ligikaudu 2 korda pikem kui mittepegüleeritud beeta-1a interferooni poolväärtusaeg. *Sclerosis multiplex*'i põdevatel patsientidel oli beeta-1a peginterferooni poolväärtusaeg $t_{1/2}$ (keskmine $\pm$ SE) stabiilses olekus 78 ± 15 tundi. Beeta-1a peginterferooni keskmine kliirens stabiilses olekus oli $4,1 \pm 0,4$ l/h.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Üle 65-aastaste patsientide kohta on piiratud hulgal kliinilisi andmeid. Samas näitavad populatsiooni farmakokineetilise analüüsi tulemused (üle 65-aastastel patsientidel), et vanus ei mõjuta beeta-1a peginterferooni kliirensit.

Neerukahjustus

Tervete ja erineva raskusastmega neerukahjustusega (kerge, mõõdukas ja raske neerukahjustus ning lõppstaadiumis neeruhaigusega isikud) katsealustega tehtud uuring, kus katsealustele manustati ühekordne annus ravimit, näitas, et kerge (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni määr $50 \text{ kuni} \leq 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), mõõduka (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni määr $30 \text{ kuni} < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ja raske (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni määr $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) neerukahjustusega patsientidel suurenesid AUC (13...62%) ja C_{max} (42...71%) normaalse neerufunktsiooniga katsealustega (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni määr $> 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) võrreldes väga vähe. Viimases staadiumis neeruhaigusega katsealustel, kes vajasisid igal nädalal 2...3 korda hemodialüüsi, täheldati normaalse neerufunktsiooniga katsealustega sarnaseid AUC ja C_{max} -i väärtusi. Iga hemodialüüs vähendas beeta-1a peginterferooni

kontsentratsiooni umbes 24%, mis tähendab, et hemodialüüs väljutab beeta-1a peginterferooni osaliselt vereringest.

Maksafunktsioon

Maksakahjustusega patsientidel ei ole beeta-1a peginterferooni farmakokineetilisi omadusi hinnatud.

Sugu

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi käigus ei täheldatud soo mõju beeta-1a peginterferooni farmakokineetilistele omadustele.

Rass

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi käigus ei täheldatud rassi mõju beeta-1a peginterferooni farmakokineetilistele omadustele.

I.m. ja s.c. bioekvivalentsuse uuring

Farmakokineetilised profiilid olid sarnased pärast 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni i.m. ja 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni s.c. üksikannuste manustamist tervetele vabatahtlikele nii, et maksimaalsed kontsentratsioonid saavutati 40,0 tundi pärast annustamist (nii s.c. kui ka i.m. rühmas) ja $t_{1/2}$ väärtused olid vastavalt 97,1 tundi ja 79,1 tundi. C_{max} ja AUC_{∞} statistiline analüüs näitas samuti bioekvivalentsust 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni i.m. ja s.c. manustamise vahel. Geomeetrilise keskmise suhe (usaldusvahemik 90%) i.m. ja s.c. võrdluses oli C_{max} puhul 1,08 (0,98...1,20) ja AUC_{∞} puhul 1,09 (1,02...1,16). Need väärtused jäävad määratud ekvivalentsusvahemikku 0,80...1,25.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisus

Pärast beeta-1a peginterferooni korduvat subkutaanset manustamist reesusahvidele kuni 400-kordsetes (ravimiga kokkupuute, AUC põhjal) soovitatavates raviannustes ei täheldatud pärast esimest ja teist iganädalast annust teisi toimeid peale juba teadaolevate kergekujuliste farmakoloogiliste reaktsioonide, mis reesusahvidel beeta-1a interferooni suhtes tekkisid. Korduvtoksilisuse uuringud piirdusid 5 nädalaga, kuna ravimi toime vähenes oluliselt alates 3. nädalast, sest reesusahvidel tekkisid inimese beeta-1a interferooni vastased antikehad. Seetõttu ei saa beeta-1a peginterferooni pikaajalise manustamise ohutust patsientidele nende uuringute põhjal hinnata.

Mutagenees

In vitro bakteriaalse pöörduva mutatsiooni (Amesi) testis ei täheldatud beeta-1a peginterferooni mutageensust, samuti ei täheldatud toimeaine klastogeensust inimese lümfotsüütide *in vitro* analüüsis.

Kartsinogeensus

Beeta 1a peginterferooni kartsinogeensust ei ole loomkatsetega uuritud. Arvestades beeta-1a interferooni kohta saadud olemasolevaid farmakoloogilisi andmeid ja beeta-interferooni kohta saadud kliinilisi andmeid, on kartsinogeensuse potentsiaal eeldatavalt madal.

Reproduktsoonitoksilisus

Beeta-1a peginterferooni reproduktsoonitoksilisust ei ole tiinete loomade peal katsetatud. Reesusahvidel on tehtud mittepegüleeritud beeta-1a interferooniga fertiilsuse ja arengu uuringuid. Väga suurte annuste korral täheldati loomadel anovulatoorseid ja aborti põhjustavaid toimeid. Puudub teave beeta-1a peginterferooni võimaliku toime kohta meeste viljakusele. Pärast beeta-1a peginterferooni korduvat manustamist seksuaalselt küpsetele emastele ahvidele täheldati toimet menstruaaltsükli pikkusele ja progesteroonitasemele. Manustamise lõpetamisel toime menstruaaltsükli pikkusele kadus. Ei ole teada, kas neid mittekliinilisi andmeid võib inimestele üle kanda.

Teiste beeta-interferooni ühenditega tehtud uuringute andmed ei näita teratogeenset potentsiaali. Teavet beeta-1a interferooni toime kohta perinataalsel ja postnataalsel perioodil on piiratud hulgal.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaattriühdraat
Jää-äädikhape
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 20
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

S.c. või i.m. manustatavat Plegridy't võib säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 30 päeva, eeldusel et seda ei hoita valguse käes. Kui Plegridy on kokku 30 päeva toatemperatuuril hoitud, tuleb see ära kasutada või hävitada. Kui ei ole selge, kas Plegridy't on üle 30 päeva toatemperatuuril hoitud, tuleb ravim hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Lisateave ravimi toatemperatuuril säilitamise kohta vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel/pen-süstel (subkutaanne)

Bromobutüülkummist kolvi ning termoplastist ja polüpropüleenist jäiga nõelakaitsmega 1 ml klaasist (I tüüpi) süstel, mis sisaldab 0,5 ml lahust. Süstlile on kinnitatud 29 G, 1,27 cm fikseeritud nõel.

Plegridy süstel asub ühekordselt kasutatavas vedru jõul töötavas pen-injektoris ehk Plegridy pen-injektoris. Pen-injektoris on bromobutüülkummist kolvi ning termoplastist ja polüpropüleenist jäiga nõelakaitsmega 1 ml (I tüüpi) klaasist süstel, mis sisaldab 0,5 ml lahust. Süstlile on kinnitatud 29 G, 1,27 cm fikseeritud nõel.

Pakendi suurused

Plegridy ravi alustamise pakend sisaldab 1 x 63-mikrogrammist süstlit (oranži sildiga süstel, 1. annus) ning 1 x 94-mikrogrammist süstlit (sinise sildiga süstel, 2. annus), mis on asetatud suletud plastalustele.

Plegridy pen-süstli ravi alustamise pakend sisaldab 1 x 63-mikrogrammist pen-süstlit (oranži sildiga pen-süstel, 1. annus) ning 1 x 94-mikrogrammist pen-süstlit (sinise sildiga pen-süstel, 2. annus), mis on asetatud kaitsvale plastalusele.

Karp kahe või kuue 125-mikrogrammise süstliga (halli sildiga süstlid), mis on asetatud suletud plastalustele.

Karp kahe 125-mikrogrammise pen-süstliga (halli sildiga pen-süstlid), mis on asetatud kaitsvale plastalusele.

Mitmikpakendid, mis sisaldavad 6 (3 pakendit, millest igaüks on 2) 125-mikrogrammist pen-süstlit (halli sildiga pen-süstlid). Pakendis on 3 sisemist karpi. Igas sisemises karbis on 2 pen-süstlit, mis on asetatud kaitsvale plastalusele.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Süstel (intramuskulaarne)

Luer-lukuga ja bromobutüülkummist korgiga 1 ml (I tüüpi) klaasist süstel, mis sisaldab 0,5 ml lahust, kaasas on eraldi 23 G 3,18 cm nõel. Üks süstel sisaldab 0,5 ml Plegridy lahust, mis sisaldab 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Karp kahe või kuue 125-mikrogrammise süstliga, mis on pitseeritud plastalustel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Plegridy süstlid (i.m. ja s.c. manustamiseks) ja pen-süstlid (s.c. manustamiseks) on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne kasutamist kontrollida kasutatavat ravimvormi. Süstlil ei tohi olla mõrasid ega kahjustusi ning lahus peab olema selge, värvitu ja selles ei tohi olla osakesi.

Külmikust välja võetud Plegridy süstlil või pen-süstlil tuleb ligikaudu 30 minuti jooksul lasta soojeneda toatemperatuurini (15 °C kuni 30 °C).

Ärge kasutage Plegridy süstli või pen-süstli soojendamiseks väliseid soojusallikaid, nagu kuum vesi. Plegridy annuste tiitrimist ravi alustavatel patsientidel kirjeldatakse lõigus 4.2.

Süstel/pen-süstel (subkutaanne)

S.c. manustatava Plegridy'ga ravi alustavad patsiendid peavad kasutama ravi alustamise pakendeid.

Süstel (intramuskulaarne)

I.m. manustatava Plegridy'ga ravi alustavad patsiendid peavad kasutama Plegridy tiitrimisklambreid, mille saab annuse piiramiseks süstlile kinnitada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/001
EU/1/14/934/002
EU/1/14/934/003
EU/1/14/934/004

EU/1/14/934/005
EU/1/14/934/006
EU/1/14/934/007
EU/1/14/934/008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. juuli 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. märts 2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

Süstlit sisaldav ravi alustamise pakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 63 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.
1 süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 94 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Ravi alustamise pakend
1 63-mikrogrammine süstel
1 94-mikrogrammine süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Sisemisel kaanel olev tabel

Märge süstimise kohta
0-päev (63 mikrogrammi)
14. päev (94 mikrogrammi)
Kuupäev
Süstekoht

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 63
Plegridy 94

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Süstli topeltkaas ravi alustamise pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

Ravi alustamise pakend

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstli silt ravi alustamise pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Plegridy 63 mikrogrammi süstevedelik
Plegridy 94 mikrogrammi süstevedelik
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

125-mikrogrammine süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 süstlit

6 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 125

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

125-mikrogrammise süstli topeltkaas

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

125-mikrogrammise süstli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Plegridy 125 mikrogrammi süstevedelik
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

Pen-süstlit sisaldav ravi alustamise pakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 63 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.
1 pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 94 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Ravi alustamise pakend
1 63-mikrogrammine pen-süstel
1 94-mikrogrammine pen-süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Sisemisel kaanel olev tabel

Märge süstimise kohta
0-päev (63 mikrogrammi)
14. päev (94 mikrogrammi)
Kuupäev
Süstekoht

ava siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib pen-süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 63
Plegridy 94

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Pen-süstli silt ravi alustamise pakendis

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Plegridy 63 mikrogrammi süstevedelik

Plegridy 94 mikrogrammi süstevedelik

beeta-1a peginterferoon (*peginterferonum beta-1a*)

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****125-mikrogrammine pen-süstel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

ava siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib pen-süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 125

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP

125-mikrogrammise pen-süstli mitmikpakend (sinise raamiga)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Mitmikpakend: 6 (3 pakendit, millest igaüks on 2) 125-mikrogrammist pen-süstlit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib pen-süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 125

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VAHEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**MITMIKPAKENDI SISEMINE KARP****125-mikrogrammise pen-süstli mitmikpakend (sinise raamita)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 pen-süstlit. Mitmikpakendi osa, ei saa eraldi müüa.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

ava siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Külmkapi puudumisel võib pen-süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 125

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÕÖTKOOD**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

125-mikrogrammise pen-süstli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Plegridy 125 mikrogrammi süstevedelik
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

125-mikrogrammine i.m. süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml lahuses 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

3. ABIAINED

Naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 süstlit

6 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intramuskulaarne

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kui kasutate Plegridy't esimest korda, võib teil olla vaja annust järk-järgult suurendada.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

Külmkapi puudumisel võib süstleid hoida kuni 30 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/934/007

EU/1/14/934/008

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Plegridy 125

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

125-mikrogrammise i.m. süstli pakendi topeltkaas

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
peginterferonum beta-1a

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

Intramuskulaarne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

125-mikrogrammise i.m. süstli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Plegridy 125 mikrogrammi süstevedelik
peginterferonum beta-1a
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus süstlis
Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis
beeta-1a peginterferoon (*peginterferonum beta-1a*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist
3. Kuidas Plegridy't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Plegridy't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Plegridy süstliga süstimise juhised

1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Plegridy

Plegridy toimeaine on beeta-1a peginterferoon. Beeta-1a peginterferoon on interferooni muudetud pikatoimeline vorm. *Interferoonid* on kehas moodustuvad looduslikud ained, mis aitavad kaitsta infektsioonide ja haiguste eest.

Milleks Plegridy't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse ägenemiste ja remissioonidega kulgeva *sclerosis multiplex*'i (SM) raviks täiskasvanutel (üle 18-aastastel).

SM on pikaajaline haigus, mis mõjutab kesknärvisüsteemi, sh pea- ja seljaaju, mille puhul keha immuunsüsteem (loomulik kaitsevõime) kahjustab pea- ja seljaaju närve ümbritsevat kaitsekihti (müeliini). See takistab aju ja teiste kehaosade vahelist kommunikatsiooni, põhjustades SM-i sümptomeid. Patsientidel, kellel on ägenemiste ja remissioonidega kulgev SM, vahelduvad perioodid, kui haigus ei ole aktiivne (remissioon), perioodidega, kui haiguse sümptomid ägenevad (retsidiivid).

SM-i sümptomid on igal patsiendil erinevad. Nende hulka võivad kuuluda:

- tasakaalutuse tunne või peapööritus, kõndimishäired, liigeste jäikus ja spasmid, väsimus, näo, käte või jalgade tuimus;
- äge või krooniline valu, põie- või soolteprobleemid, seksuaalfunktsiooni häired ja nägemishäired;
- mõtlemis- ja keskendumisraskused, depressioon.

Kuidas Plegridy toimib

Plegridy puhul on täheldatud, et see takistab keha immuunsüsteemil pea- ja seljaaju kahjustamist. See võib aidata ägenemiste arvu vähendada ja aeglustada SM-i mõju puude süvenemisele. Ravi Plegridy'ga võib aidata vältida teie seisundi halvenemist, kuigi sellega ei ole võimalik SM-i välja ravida.

2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist

Plegridy't ei tohi kasutada

- kui olete beeta-1a peginterferooni, beeta-1a interferooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**. Allergiliste reaktsioonide sümptomid vt lõik 4.
- kui teil on **raske depressioon** või enesetapumõtted.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Öelge oma arstile, kui teil on või on olnud:

- **depressioon** või meeleoluhäired;
- **enesetapumõtted**.
 - Arst võib teile sellegipoolest Plegridy määrata, kuid teda tuleb kindlasti varasemast depressioonist või sarnastest meeleoluhäiretest teavitada.

Öelge oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele enne Plegridy süstimist, kui teil on mõni allpool loetletud seisunditest. Need võivad Plegridy kasutamise ajal süveneda:

- **tõsised maksa- või neeruprobleemid**.
- **süstekoha ärritus**, mis võib viia naha ja kudede kahjustuseni (*süstekoha nekroos*). Kui olete süstimiseks valmis, järgige hoolikalt infolehe lõpus olevas lõigus 7 „Plegridy süstliga süstimise juhised“ toodud juhiseid. See aitab vähendada süstekoha reaktsioonide riski;
- **epilepsia** või muud krampidega kulgevad haigused, mis ravimitele ei allu;
- **südameprobleemid**, mille sümptomitena võivad tekkida valu rinnus (*rinnaangiin*), seda eelkõige pärast füüsilist koormust, tursed pahkluu piirkonnas, hingeldus (*südame paispuudulikkus*) või ebaregulaarne südamerütm (*südamerütmi häired*);
- **kilpnäärme probleemid**;
- **valgete vereliblede või vereliistakute vähesus**, millega võib kaasneda suurenenud risk infektsioonide või verejooksu tekkeks.

Muud asjaolud, mida arvestada Plegridy kasutamisel

- Te peate andma vereanalüüse, et määrata vererakkude arv, vere keemiline koostis ja maksaensüümide tasemed. Neid analüüse tehakse enne, kui hakkate kasutama Plegridy't, regulaarselt pärast ravi alustamist Plegridy'ga, ja seejärel perioodiliselt ravi kestel, isegi kui teil konkreetseid sümptomeid ei esine. Need vereanalüüsid tehakse lisaks testidele, mida tehakse tavapäraselt hulgiskleroosi jälgimiseks.
- Teie kilpnäärme talitlust kontrollitakse regulaarselt või juhul kui arst peab seda vajalikuks.
- Ravi käigus võib väikestes veresoontes tekkida verehüübeid. Need verehüübed võivad kahjustada teie neerusid. See võib juhtuda mõni nädal kuni mitu aastat pärast Plegridy'ga ravi alustamist. Arst võib kontrollida teie vererõhku, verd (vereliistakute hulka) ja neerude talitlust.

Kui juhtute iseennast või kedagi teist Plegridy süstli nõelaga torkama, tuleb torkekohta **kohe** seebi ja veega pesta ning **võimalikult kiiresti arsti või meditsiiniõe poole pöörduda**.

Lapsed ja noorukid

Plegridy't **ei tohi** kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel. Plegridy ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole teada.

Muud ravimid ja Plegridy

Plegridy kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui kasutate ka ravimeid, mida eemaldab kehast valkude rühm nimega tsütokroom P450 (nt mõned epilepsia- või depressiooniravimid).

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, eriti epilepsia- või depressiooniravimeid. See puudutab ka kähimüügravimeid.

Mõnikord peate teistele tervishoiutöötajatele meelde tuletama, et teid ravitakse Plegridy'ga. Näiteks kui teile määratakse teisi ravimeid või kui teile tehakse vereanalüüse, võib Plegridy teiste ravimite toimet või analüüsitulemusi mõjutada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kahjulikke mõjusid imetatavale vastsündinule/imikule ei eeldata. Plegridy'it võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Plegridy ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Plegridy sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Plegridy't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus

Üks Plegridy 125-mikrogrammine süste iga 14 päeva (kahe nädala) järel. Võimaluse korral tuleb Plegridy't süstida iga kord samal päeval ja samal kellaajal.

Plegridy'ga ravi alustamine

Kui te ei ole Plegridy't varem kasutanud, võib arst teie annust järk-järgult suurendada, et saaksite Plegridy toimega enne täisannuse võtmist harjuda. Saate esmalt ravi alustamise pakendi, mis sisaldab esimest 2 süstet: üks oranž süstel 63 mikrogrammi Plegridy'ga (0-päevaks) ja üks sinine süstel 94 mikrogrammi Plegridy'ga (14. päevaks).

Seejärel saate ravi jätkamise pakendi, milles on hallid süstlid 125 mikrogrammi Plegridy'ga (28. päevaks ja seejärel iga kahe nädala järel).

Lugege enne Plegridy kasutamist infolehe lõpus olevas lõigus 7 „*Plegridy süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.

Kasutage süstimiskuupäevade ülesmärkimiseks ravi alustamise pakendi kaane sisepinnale trükitud tabelit.

Iseenda süstimine

Plegridy on mõeldud naha alla süstimiseks (*subkutaanseks süstimiseks*). Muutke süstekohti. Ärge süstige mitu korda järjest samasse kohta.

Võite Plegridy't endale arsti abita ise süstida juhul, kui arst on seda teile õpetanud.

- Enne alustamist lugege ja järgige lõigus 7 „*Plegridy süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.
- **Kui teil tekib raskusi süstli käsitlemisega, paluge arstilt või meditsiiniõelt abi.**

Kui kaua Plegridy't kasutada

Arst ütleb teile, kui kaua teil on vaja Plegridy't kasutada. Tähtis on kasutada Plegridy't regulaarselt. Ärge tehke ravitsi muudatusi, kui arst ei ole seda teile öelnud.

Kui te kasutate Plegridy't rohkem, kui ette nähtud

Peaksite saama ainult ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel.

- Kui olete teinud 7 päeva jooksul rohkem kui ühe Plegridy süste, **pöörduge kohe arsti või meditsiiniõe poole.**

Kui te unustate Plegridy't kasutada

Peate saama ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel. See regulaarne graafik aitab ravi võimalikult ühtlaselt jaotada.

Kui annus jääb tavapärasel päeval süstimata, tehke süste niipea kui võimalik ning jätkake ravi nagu tavaliselt. Aga ärge tehke 7 päeva jooksul üle ühe süste. Ärge tehke kahte süstet, kui süste jäi eelmisel korral tegemata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

- Maksaprobleemid

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- naha või silmavalgete kollakaks muutumine (*kollatõbi*);
- kogu keha sügelus;
- iiveldus ja oksendamine;
- soodumus naha verevalumite tekkeks.

- **Pöörduge kohe arsti poole.** Need sümptomid võivad viidata maksaprobleemile.

- Depressioon

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- ebataoline kurbuse, ärevuse või väärtusetuse tunne või
- enesetapumõtted.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Tõsine allergiline reaktsioon

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- hingamisraskused;
- näo (huulte, keele või kõri) turse;
- nahalööve või -punetus.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Krambid

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekivad krambid või krambihoog.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Süstekoha kahjustus

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- nahareaktsioon, millega kaasneb turse, põletik või vedeliku immitsemine süstekoha ümbrusest.

- **Küsige nõu arstilt.**

- Neeruprobleemid, sh neerukoe armistumine, mis võivad neerude talitlust häirida

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- vahutav uriin;
- väsimus;

- turse, eriti pahklude ja silmalaugude turse, ning kaalutõus.
- **Pöörduge arsti poole, kuna need sümptomid võivad viidata neeruprobleemile.**

- Vereprobleemid

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Võivad esineda järgmised sümptomid: verehüübed väikestes veresoontes, mis võivad kahjustada teie neerusid (trombootiline trombotsütopeeniline purpur või hemolüütilis-ureemiline sündroom).

Sümptomiteks on verevalumite teke, veritsused, palavik, äärmine nõrkus, peavalu, pearinglus või joobnud tunne. Teie arst võib avastada muutusi teie veres ja neerude töös.

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- soodumus verevalumite tekkeks või veritsused;
- äärmuslik nõrkus;
- peavalu, pearinglus või -pööratus.
- **Pöörduge kohe arsti poole.**

Muud kõrvaltoimed

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- gripilaadsed sümptomid. Need sümptomid ei viita tegelikult gripile, vt allpool. See ei kandu edasi teistele inimestele;
- peavalu;
- lihasevalu (*müalgia*);
- valu liigestes, kätes, jalgades või kaelas (*artralgia*);
- külmavärinad;
- palavik;
- nõrkuse ja väsimuse tunne (*astenia*);
- süstekoha ümbruse punetus, sügelus või valu.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Gripilaadsed sümptomid

Gripilaadsed sümptomid on sagedasemad siis, kui Plegridy't kasutama hakkate. Need vähenevad järk-järgult, kui süstimist jätkate. Allpool on kirjeldatud lihtsaid mooduseid võimalike gripilaadsete sümptomitega toimetulekuks.

Gripilaadsete sümptomite mõju vähendamiseks on kolm lihtsat võimalust:

1. Valige oma Plegridy süstele sobiv aeg. Gripilaadsete sümptomite algus- ja lõppemisaeg on igal patsiendil erinev. Gripilaadsed sümptomid algavad keskmiselt ligikaudu 10 tunni möödumisel süstest ja kestavad 12 kuni 24 tundi.
2. Võtke pool tundi enne Plegridy süstimist parasetamooli või ibuprofeeni ja jätkake parasetamooli või ibuprofeeni võtmist, kuni gripilaadsed sümptomid püsivad. Pidage arsti või apteekriga nõu, kui palju ja kui kaua seda võtta.
3. Kui teil on palavik, jooge rohkesti vett, et organismi vedelikutasakaalu säilitada.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- iiveldus või oksendamine;
- juuste väljalangemine (*alopeetsia*);
- nahasügelus (*pruuritus*);
- kehatemperatuuri tõus;
- muutused süstekoha ümbruses, nagu turse, põletik, verevalumite teke, naha kuumatunne, lööve või nahavärvi muutus;
- muutused verepildis, mis võivad põhjustada väsimust või vähendada infektsioonide vastu võitlemise võimet;
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine veres (tuvastatav vereanalüüsiga).
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- lööve;
- muutused verepildis, mis võivad põhjustada seletamatut verevalumite teket või veritsust.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Esinemissagedus teadmata

(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon: haigus, mille korral kopsuveresooned on tugevalt ahenenud ja see põhjustab kõrge vererõhu veresoontes, mis viivad verd südamest kopsu. Pulmonaalset arteriaalset hüpertensiooni täheldati erinevatel ajahetkedel ravi ajal, sh mitu aastat pärast beetainterferooni sisaldavate ravimitega ravi alustamist.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

Selle ravimi jälgitavuse parandamiseks peab arst või apteeker märkima teile manustatava ravimi nime ja partii numbrit teie haiguslukku. Teil on otstarbekas need andmed ka enda jaoks üles märkida juhiks, kui teilt neid küsitakse.

5. Kuidas Plegridy't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „Kõlblik kuni: /EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Avage pakend ainult siis, kui vajate uut süstlit.
- **Hoida külmkapis** (külmikus) temperatuuril 2 °C...8 °C.
 - Mitte lasta külmuda. Kui Plegridy on kogemata ära külmunud, hävitage see.
- Plegridy't võib säilitada külmkapist väljas toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 30 päeva, kuid seda tuleb hoida **valguse eest kaitstult**.
 - Pakendeid võib vajadusel korduvalt külmkapist välja võtta ning seejärel sinna tagasi panna.
 - Süstleid ei tohi siiski **kokku kauem kui 30 päeva** külmkapist väljas hoida.
 - Hävitage kõik süstlid, mida on üle 30 päeva külmkapist väljas hoitud.
 - Kui te ei ole kindel, mitu päeva on süstlit külmkapist väljas hoitud, hävitage süstel.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate järgmist:
 - Süstel on katki.
 - Lahus on värvunud, see on hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Plegridy sisaldab

Toimeaine on beeta-1a peginterferoon.

Iga 63-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 63 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Iga 94-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 94 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Iga 125-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 ja süstevesi (vt lõik 2 „Plegridy sisaldab naatriumi“).

Kuidas Plegridy välja näeb ja pakendi sisu

Plegridy on selge ja värvitu süstelahus klaasist süstlis, millele on kinnitatud nõel.

Pakendi suurused:

- Plegridy'ga ravi alustamise pakend sisaldab üht oranži 63-mikrogrammist süstlit ja üht sinist 94-mikrogrammist süstlit.
- 125-mikrogrammiseid halle süstleid tarnitakse pakendis, milles on kaks või kuus süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA> <kuu AAAA>.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Plegridy süstliga süstimise juhised

Kuidas Plegridy't süstida

Lugege neid juhiseid enne Plegridy kasutamist ja iga kord, kui uue retseptiga ravimi välja ostate. Need võivad sisaldada uut teavet. See teave ei asenda vestlust arsti või meditsiiniõega teie tervislikust seisundist või ravist.

Märkus

- **Enne Plegridy süstli esmakordset kasutamist** näitab teie arst või meditsiiniõde teile või teie hooldajale, kuidas Plegridy süstlit ette valmistada ja sellega süstida.
- Plegridy süstel on ette nähtud ainult ravimi süstimiseks naha alla (subkutaanselt)
- **Iga Plegridy süstlit võib kasutada ainult üks kord.**
- ▲ **Ärge** kasutage oma Plegridy süstlit kellegagi ühiselt, et vältida nende nakatamist või neilt nakkuse saamist.
- ▲ **Ärge** kasutage iga 14 päeva (2 nädala) kohta rohkem kui üht süstlit.
- ▲ **Ärge** kasutage oma süstlit, kui see on maha kukkunud või on nähtavalt vigastatud.

Annustamise graafik

Ravi alustamise pakendis on esimesed kaks süstitavat annust, mis võimaldavad annust järk-järgult suurendada. Valige pakendist õige süstel.

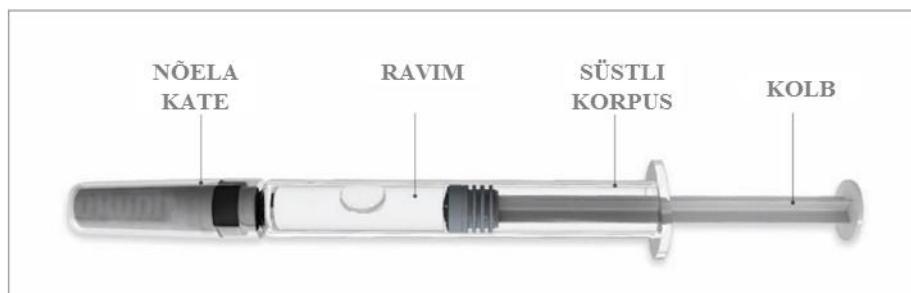
Millal?	Mis annus?	Mis pakend?
0-päev (63 mikrogrammi)	Esimene süst: 63 mikrogrammi, valige oranž süstel	 ALUSTAMISPAKEND 
14. päev (94 mikrogrammi)	Teine süst: 94 mikrogrammi, valige sinine süstel	
28. päev ja seejärel iga kahe nädala järel (125 mikrogrammi)	Täisannuse süst: 125 mikrogrammi, valige hall süstel	 125-MIKROGRAMMINE PAKEND

- ▲ **Ärge** kasutage 14 päeva kohta rohkem kui üht süstlit (süstige iga 2 nädala järel).

Plegridy süstimiseks vajalikud vahendid

Plegridy süstel (vt joonis A)

Enne kasutamist – teie Plegridy süstli osad (joonis A)



Joonis A

Lisavahendid, mis ei ole pakendis kaasas (vt joonis B):

- alkoholilapp
- marilapp
- kleepplaaster.

Küsi oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas kasutatud süstleid hävitada.



Joonis B

Süstimise ettevalmistamine

1. samm. Võtke süstel külmkapist välja

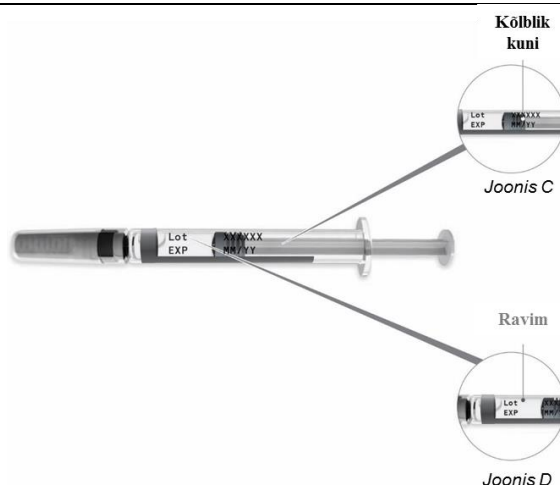
- Võtke üks Plegridy pakend külmkapist välja ja valige pakendist sobiv süstel.
- Sulgege pakend ja asetage see pärast ühe süstli väljavõtmist külmkappi tagasi.
- **Laske Plegridy süstlil vähemalt 30 minutit toatemperatuurini soojeneda.**
 - ▲ **Ärge** kasutage Plegridy süstli soojendamiseks väliseid soojusallikaid, nagu kuum vesi.

2. samm. Seadke vahendid valmis ja peske käed

- Leidke puhas, tasane, hästi valgustatud tööpind, näiteks laud. Seadke valmis kõik vahendid, mida vajate süstimiseks või süste saamiseks.
- Peske seebi ja veega käed.

3. samm. Kontrollige Plegridy süstlit

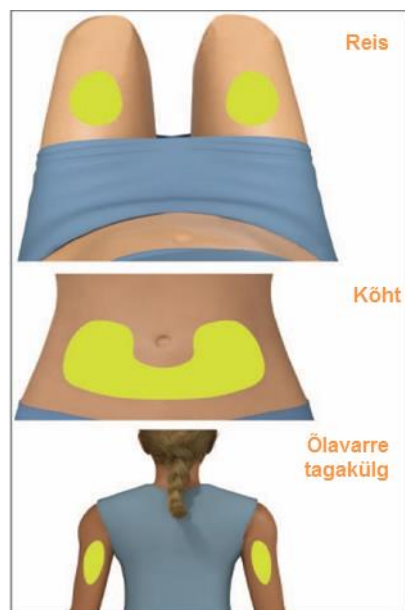
- Kontrollige Plegridy süstlilt selle kõlblikkusaega (vt joonis C).
 - ▲ **Ärge** kasutage Plegridy süstlit pärast kõlblikkusaja lõppu.
- Veenduge, et teie Plegridy süstlis olev ravim on selge ja värvitu (vt joonis D).
 - ▲ **Ärge** kasutage Plegridy süstlit, kui vedelik on värvunud, hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi.
 - Võite näha Plegridy süstlis olevas ravimis õhumulle. See on normaalne ja neid ei pea enne süstimist välja laskma.



Süstimine

4. samm. Valige välja ja puhastage süstekoht

- Plegridy süstel on ette nähtud subkutaanseks (naha sisse) süstimiseks.
- Plegridy süstliga tuleb süstida kõhu, reie või õlavarre tagakülje piirkonda (vt joonis E).
 - ▲ **Ärge** süstige otse nabasse.
 - ▲ **Ärge** süstige kehapiirkonda, kus nahk on ärritunud, valulik, punetav, verevalumiga, tätoveeritud, infitseerunud või armistunud.
- Valige süstekoht ja pühkige nahka alkoholilapiga.
- Enne annuse süstimist laske süstekohal kuivada.
 - ▲ **Ärge** seda piirkonda enne süstimist enam puudutage ning ärge selle peale puhuge.



Joonis E

5. samm. Eemaldage kindla liigutusega nõelakate

- Hoidke ühe käega süstalt klaassilindrist. Võtke teise käega nõelakattest kindlalt kinni ja tõmmake see otse nõelalt ära (vt joonis F).
 - ▲ **Olge ettevaatlik** nõelakatte eemaldamisel, et end nõelatorkega mitte vigastada.
 - ▲ **Ärge** nõela puudutage.
 - ▲ **Ettevaatust! Ärge** pange Plegridy süstlile nõelakatet tagasi. Võite end nõelatorkega vigastada.



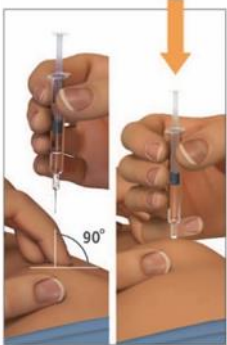
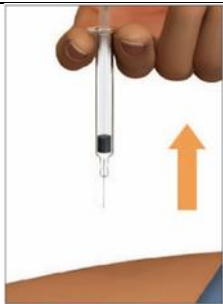
Joonis F

6. samm. Pigistage ettevaatlikult süstekoha nahk kokku

- Pigistage ettevaatlikult puhastatud süstekoha ümbruse nahk pöidla ja nimetissõrme vahele, tekitades väikese nahavoldi (vt joonis G).



Joonis G

7. samm. Süstige ravim - Hoidke Plegridy süstlit süstekoha suhtes 90° nurga all. Sisestage nõel kiiresti otse nahavolti, kuni nõel on täiesti naha all (vt joonis H). - Kui nõel on nahas, laske nahk lahti. ▲ Ärge tõmmake kolbi tagasi.	 Joonis H
- Lükake süstli kolb lõpuni alla, kuni süstel on tühi (vt joonis I). ▲ Ärge eemaldage süstlit süstekohast enne, kui olete kolvi lõpuni alla surunud.	 Joonis I
Hoidke nõela 5 sekundit nahas (vt joonis J).	 Joonis J
8. samm. Eemaldage süstel süstekohast	
- Tõmmake nõel otse välja (vt joonis K). ▲ Ettevaatust! Ärge pange Plegridy süstlile uuesti nõelakatet peale. Võite end nõelatorkega vigastada. ▲ Ärge kasutage Plegridy süstlit uuesti.	 Joonis K

Pärast süstimist

9. samm. Plegridy süstli äraviskamine

- Küsige arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas kasutatud süstlit õigel viisil hävitada.

10. samm. Süstekoha hooldamine

- Vajaduse korral asetage süstekohale marilapp või kleepplaaster.

11. samm. Süstekoha kontrollimine

- Kontrollige süstekoha 2 tunni pärast punetuse, turse või valulikkuse suhtes.
- Kui teil tekib nahareaktsioon, mis ei kao mõne päeva jooksul, võtke ühendust arsti või meditsiiniõega.

Märkige üles kuupäev ja süstekoht

- Märkige üles iga süste tegemise kuupäev ja süstekoht.
- Esimeste süstete puhul võite kasutada ravi alustamispakendi kaane sisepinnale trükitud tabelit.

Üldised hoiatused

- ▲ **Ärge** kasutage Plegridy süstlit uuesti.
- ▲ **Ärge** jagage Plegridy süstlit mitte kellegagi.
- **Hoidke Plegridy süstel ja kõik ravimid laste eest kättesaamatus kohas.**

Säilitamine

- Ravimit on soovitatav säilitada külmkapis kontrollitud temperatuuril 2 °C kuni 8 °C suletud originaalkarbis, valguse eest kaitstult.
- Vajaduse korral võib Plegridy't säilitada kuni 30 päeva suletud originaalkarbis külmkapist väljas temperatuuril kuni 25 °C.
- **Vajaduse korral võib Plegridy't külmkapist välja võtta ja uuesti tagasi panna. Kokku ei tohi ravim olla külmkapist väljas temperatuuril kuni 25°C kauem kui 30 päeva.**
- ▲ **Mitte** lasta külmuda, mitte hoida kõrgel temperatuuril.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Plegridy 63 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
Plegridy 94 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus pen-süstlis
beeta-1a peginterferoon (*peginterferonum beta-1a*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist
3. Kuidas Plegridy't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Plegridy't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Plegridy pen-süstliga süstimise juhised

1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Plegridy

Plegridy toimeaine on beeta-1a peginterferoon. Beeta-1a peginterferoon on interferooni muudetud pikatoimeline vorm. *Interferoonid* on kehas moodustuvad looduslikud ained, mis aitavad kaitsta infektsioonide ja haiguste eest.

Milleks Plegridy't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse ägenemiste ja remissioonidega kulgeva *sclerosis multiplex*'i (SM) raviks täiskasvanutel (üle 18-aastastel).

SM on pikaajaline haigus, mis mõjutab kesknärvisüsteemi, sh pea- ja seljaaju, mille puhul keha immuunsüsteem (loomulik kaitsevõime) kahjustab pea- ja seljaaju närve ümbritsevat kaitsekihti (müeliini). See takistab aju ja teiste kehaosade vahelist kommunikatsiooni, põhjustades SM-i sümptomeid. Patsientidel, kellel on ägenemiste ja remissioonidega kulgev SM, vahelduvad perioodid, kui haigus ei ole aktiivne (remissioon), perioodidega, kui haiguse sümptomid ägenevad (retsidiivid).

SM-i sümptomid on igal patsiendil erinevad. Nende hulka võivad kuuluda:

- tasakaalutuse tunne või peapööritus, kõndimishäired, liigeste jäikus ja spasmid, väsimus, näo, käte või jalgade tuimus;
- äge või krooniline valu, põie- või soolteprobleemid, seksuaalfunktsiooni häired ja nägemishäired;
- mõtlemis- ja keskendumisraskused, depressioon.

Kuidas Plegridy toimib

Plegridy puhul on täheldatud, et see takistab keha immuunsüsteemil pea- ja seljaaju kahjustamist. See võib aidata ägenemiste arvu vähendada ja aeglustada SM-i mõju puude süvenemisele. Ravi Plegridy'ga võib aidata vältida teie seisundi halvenemist, kuigi sellega ei ole võimalik SM-i välja ravida.

2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist

Plegridy't ei tohi kasutada

- kui olete beeta-1a peginterferooni, beeta-1a interferooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**. Allergiliste reaktsioonide sümptomid vt lõik 4.
- kui teil on **raske depressioon** või enesetapumõtted.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Öelge oma arstile, kui teil on või on olnud:

- **depressioon** või meeleoluhäired;
- **enesetapumõtted**.
 - Arst võib teile sellegipoolest Plegridy määrata, kuid teda tuleb kindlasti varasemast depressioonist või sarnastest meeleoluhäiretest teavitada.

Öelge oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele enne Plegridy süstimist, **kui teil on mõni allpool loetletud seisunditest**. Need võivad Plegridy kasutamise ajal süveneda:

- **tõsised maksa- või neeruprobleemid**;
- **süstekoha ärritus**, mis võib viia naha ja kudede kahjustuseni (*süstekoha nekroos*). Kui olete süstimiseks valmis, järgige hoolikalt infolehe lõpus olevas lõigus 7 „*Plegridy pen-süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid. See aitab vähendada süstekoha reaktsioonide riski;
- **epilepsia** või muud krampidega kulgevad haigused, mis ravimitele ei allu;
- **südameprobleemid**, mille sümptomitena võivad tekkida valu rinnus (*rinnaangiin*), seda eelkõige pärast füüsilist koormust, tursed pahkluu piirkonnas, hingeldus (*südame paispuudulikkus*) või ebaregulaarne südamerütm (*südamerütmi häired*);
- **kilpnäärme probleemid**;
- **valgete vereliblede või vereliistakute vähesus**, millega võib kaasneda suurenenud risk infektsioonide või verejooksu tekkeks.

Muud asjaolud, mida arvestada Plegridy kasutamisel

- Te peate andma vereanalüüse, et määrata vererakkude arv, vere keemiline koostis ja maksaensüümide tasemed. Neid analüüse tehakse enne, kui hakkate kasutama Plegridy't, regulaarselt pärast ravi alustamist Plegridy'ga, ja seejärel perioodiliselt ravi kestel, isegi kui teil konkreetseid sümptomeid ei esine. Need vereanalüüsid tehakse lisaks testidele, mida tehakse tavapäraselt hulgiskleroosi jälgimiseks.
- Teie kilpnäärme talitlust kontrollitakse regulaarselt või juhul kui arst peab seda vajalikuks teistel põhjustel.
- Ravi käigus võib väikestes veresoontes tekkida verehüübeid. Need verehüübed võivad kahjustada teie neerusid. See võib juhtuda mõni nädal kuni mitu aastat pärast Plegridy'ga ravi alustamist. Arst võib kontrollida teie vererõhku, verd (vereliistakute hulka) ja neerude talitlust.

Kui juhtute iseennast või kedagi teist Plegridy süstli nõelaga torkama, tuleb torkekohta **kohe** seebi ja veega pesta ning **võimalikult kiiresti arsti või meditsiiniõe poole pöörduda**.

Lapsed ja noorukid

Plegridy't **ei tohi** kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel. Plegridy ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole teada.

Muud ravimid ja Plegridy

Plegridy kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui kasutate ka ravimeid, mida eemaldab kehast valkude rühm nimega tsütokroom P450 (nt mõned epilepsia- või depressiooniravimid).

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, eriti epilepsia- või depressiooniravimeid. See puudutab ka kähimüügiravimeid.

Mõnikord peate teistele tervishoiutöötajatele meelde tuletama, et teid ravitakse Plegridy'ga. Näiteks kui teile määratakse teisi ravimeid või kui teile tehakse vereanalüüse, võib Plegridy teiste ravimite toimet või analüüsitulemusi mõjutada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kahjulikke mõjusid imetatavale vastsündinule/imikule ei eeldata. Plegridy'it võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Plegridy ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Plegridy sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Plegridy't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus

Üks Plegridy 125-mikrogrammine süste iga 14 päeva (kahe nädala) järel. Võimaluse korral tuleb Plegridy't süstida iga kord samal päeval ja samal kellaajal.

Plegridy'ga ravi alustamine

Kui te ei ole Plegridy't varem kasutanud, võib arst teie annust järk-järgult suurendada, et saaksite Plegridy toimega enne täisannuse võtmist harjuda. Saate esmalt ravi alustamise pakendi, mis sisaldab esimest 2 süstet: üks oranž pen-süstel 63 mikrogrammi Plegridy'ga (0-päevaks) ja üks sinine pen-süstel 94 mikrogrammi Plegridy'ga (14. päevaks).

Seejärel saate ravi jätkamise pakendi, milles on hallid pen-süstlid 125 mikrogrammi Plegridy'ga (28. päevaks ja seejärel iga kahe nädala järel).

Lugege enne Plegridy kasutamist infolehe lõpus olevas lõigus 7 „*Plegridy pen-süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.

Kasutage süstimiskuupäevade ülesmärkimiseks ravi alustamise pakendi kaane sisepinnale trükitud tabelit.

Iseenda süstimine

Plegridy on mõeldud naha alla süstimiseks (*subkutaanseks süstimiseks*). Muutke süstekohti. Ärge süstige mitu korda järjest samasse kohta.

Võite Plegridy't endale arsti abita ise süstida juhul, kui arst on seda teile õpetanud.

- Enne alustamist lugege ja järgige lõigus 7 „*Plegridy pen-süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.
- **Kui teil tekib raskusi pen-süstli käsitlemisega**, paluge arstilt või meditsiiniõelt abi.

Kui kaua Plegridy't kasutada

Arst ütleb teile, kui kaua teil on vaja Plegridy't kasutada. Tähtis on kasutada Plegridy't regulaarselt. Ärge tehke ravis muudatusi, kui arst ei ole seda teile öelnud.

Kui te kasutate Plegridy't rohkem, kui ette nähtud

Peaksite saama ainult ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel.

- Kui olete teinud 7 päeva jooksul rohkem kui ühe Plegridy süste, **pöörduge kohe arsti või meditsiiniõe poole.**

Kui te unustate Plegridy't kasutada

Peate saama ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel. See regulaarne graafik aitab ravi võimalikult ühtlaselt jaotada.

Kui annus jääb tavapärasel päeval süstimata, tehke süste niipea kui võimalik ning jätkake ravi nagu tavaliselt. Aga ärge tehke 7 päeva jooksul üle ühe süste. Ärge tehke kahte süstet, kui süste jäi eelmisel korral tegemata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

- Maksaprobleemid

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- naha või silmavalgete kollakaks muutumine;
- kogu keha sügelus;
- iiveldus ja oksendamine;
- soodumus naha verevalumite tekkeks.

- **Pöörduge kohe arsti poole.** Need sümptomid võivad viidata maksaprobleemile.

- Depressioon

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- ebatavaline kurbuse, ärevuse või väärtusetuse tunne või
- enesetapumõtted.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Tõsine allergiline reaktsioon

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- hingamisraskused;
- näo (huulte, keele või kõri) turse;
- nahalööve või -punetus.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Krambid

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekivad krambid või krambihoog.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Süstekoha kahjustus

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- nahareaktsioon, millega kaasneb turse, põletik või vedeliku immitsemine süstekoha ümbrusest.

- **Küsige nõu arstilt.**

- Neeruprobleemid, sh neerukoe armistumine, mis võivad neerude talitlust häirida

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- vahutav uriin;
- väsimus;
- turse, eriti pahklude ja silmalaugude turse, ning kaalutõus.
- **Pöörduge arsti poole, kuna need sümptomid võivad viidata neeruprobleemile.**

- Vereprobleemid

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Võivad esineda järgmised sümptomid: verehüübed väikestes veresoontes, mis võivad kahjustada teie neerusid (trombootiline trombotsütopeeniline purpur või hemolüütilis-ureemiline sündroom).

Sümptomiteks on verevalumite teke, veritsused, palavik, äärmine nõrkus, peavalu, pearinglus või joobnud tunne. Teie arst võib avastada muutusi teie veres ja neerude töös.

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- soodumus verevalumite tekkeks või veritsused;
- äärmuslik nõrkus;
- peavalu, pearinglus või -pööritus.
- **Pöörduge kohe arsti poole.**

Muud kõrvaltoimed

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- gripilaadsed sümptomid. Need sümptomid ei viita tegelikult gripile, vt allpool. See ei kandu edasi teistele inimestele;
- peavalu;
- lihasevalu (*müalgia*);
- valu liigestes, kätes, jalgades või kaelas (*artralgia*);
- külmavärinad;
- palavik;
- nõrkuse ja väsimuse tunne (*asteenia*);
- süstekoha ümbruse punetus, sügelus või valu.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Gripilaadsed sümptomid

Gripilaadsed sümptomid on sagedasemad siis, kui Plegridy't kasutama hakkate. Need vähenevad järkjärgult, kui süstimist jätkate. Allpool on kirjeldatud lihtsaid mooduseid võimalike gripilaadsete sümptomitega toimetulekuks.

Gripilaadsete sümptomite mõju vähendamiseks on kolm lihtsat võimalust:

1. Valige oma Plegridy süstele sobiv aeg. Gripilaadsete sümptomite algus- ja lõppemisaeg on igal patsiendil erinev. Gripilaadsed sümptomid algavad keskmiselt ligikaudu 10 tunni möödumisel süstest ja kestavad 12 kuni 24 tundi.
2. Võtke pool tundi enne Plegridy süstimist parasetamooli või ibuprofeeni ja jätkake parasetamooli või ibuprofeeni võtmist, kuni gripilaadsed sümptomid püsivad. Pidage arsti või apteekriga nõu, kui palju ja kui kaua seda võtta.
3. Kui teil on palavik, jooge rohkesti vett, et organismi vedelikutasakaalu säilitada.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- iiveldus või oksendamine;
- juuste väljalangemine (*alopeetsia*);
- nahasügelus (*pruuritus*);
- kehatemperatuuri tõus;
- muutused süstekoha ümbruses, nagu turse, põletik, verevalumite teke, naha kuumatunne, lööve või nahavärvi muutus;
- muutused verepildis, mis võivad põhjustada väsimust või vähendada infektsioonide vastu võitlemise võimet;

- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine veres (tuvastatav vereanalüüsiga).
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- lööve;
- muutused verepildis, mis võivad põhjustada seletamatut verevalumite teket või veritsust.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Esinemissagedus teadmata

(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon: haigus, mille korral kopsuveresooned on tugevalt ahenenud ja see põhjustab kõrge vererõhu veresoontes, mis viivad verd südamest kopsu. Pulmonaalset arteriaalset hüpertensiooni täheldati erinevatel ajahetkedel ravi ajal, sh mitu aastat pärast beetainterferooni sisaldavate ravimitega ravi alustamist.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

Selle ravimi jälgitavuse parandamiseks peab arst või apteeker märkima teile manustatava ravimi nime ja partii numbri teie haiguslukku. Teil on otstarbekas need andmed ka enda jaoks üles märkida juhuks, kui teilt neid küsitakse.

5. Kuidas Plegridy't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „Kõlblik kuni:/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Avage pakend ainult siis, kui vajate uut pen-süstlit.
- **Hoida külmkapis** (külmikus) temperatuuril 2 °C...8 °C.
 - Mitte lasta külmuda. Kui Plegridy on kogemata ära külmunud, hävitage see.
- Plegridy't võib säilitada külmkapist väljas toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 30 päeva, kuid seda tuleb hoida **valguse eest kaitstult**.
 - Pakendeid võib vajadusel korduvalt külmkapist välja võtta ning seejärel sinna tagasi panna.
 - Pen-süstleid ei tohi siiski **kokku kauem kui 30 päeva** külmkapist väljas hoida.
 - Hävitage kõik pen-süstlid, mida on üle 30 päeva külmkapist väljas hoitud.
 - Kui te ei ole kindel, mitu päeva on pen-süstlit külmkapist väljas hoitud, hävitage pen-süstel.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate järgmist:
 - Pen-süstel on katki.
 - Lahus on värvunud, see on hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Plegridy sisaldab

Toimeaine on beeta-1a peginterferoon.

Iga 63-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 63 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Iga 94-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 94 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Iga 125-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 ja süstevesi (vt lõik 2 „Plegridy sisaldab naatriumi“).

Kuidas Plegridy välja näeb ja pakendi sisu

Plegridy on selge ja värvitu süstelahus klaasist pen-süstlis, mille külge on kinnitatud nõel.

Pakendi suurused:

- Plegridy'ga ravi alustamise pakend sisaldab üht oranži 63-mikrogrammist pen-süstlit ja üht sinist 94-mikrogrammist pen-süstlit.

- 125-mikrogrammiseid halle pen-süstleid tarnitakse pakendis, milles on kaks või kuus pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA> <kuu AAAA>.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Plegridy pen-süstliga süstimise juhised

▲ **Ettevaatust! Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.**

Kuidas Plegridy't süstida

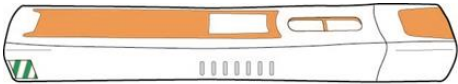
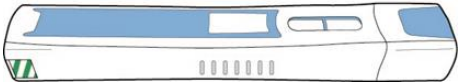
Lugege neid juhiseid enne Plegridy kasutamist ja iga kord, kui uue retseptiga ravimi välja ostate. Need võivad sisaldada uut teavet. See teave ei asenda vestlust arsti või meditsiiniõega teie tervislikust seisundist või ravist.

Märkus

- **Enne pen-süstli esmakordset kasutamist** näitab teie arst või meditsiiniõde teile või teie hooldajale, kuidas pen-süstlit ette valmistada ja sellega süstida.
- Pen-süstel on ette nähtud ainult ravimi süstimiseks naha alla (subkutaanselt).
- Iga pen-süstlit võib kasutada ainult üks kord.
- ▲ **Ärge** kasutage oma pen-süstlit kellegagi **ühiselt**, et vältida nende nakatamist või neilt nakkuse saamist.
- ▲ **Ärge kasutage** iga 14 päeva (2 nädala) kohta **rohkem kui üht** pen-süstlit.
- ▲ **Ärge** kasutage oma pen-süstlit, kui see on **maha kukkunud või on nähtavalt vigastatud**.

Annustamise graafik

Ravi alustamise pakendis on esimesed kaks süstitavat annust, mis võimaldavad annust järk-järgult suurendada. Valige pakendist õige pen-süstel.

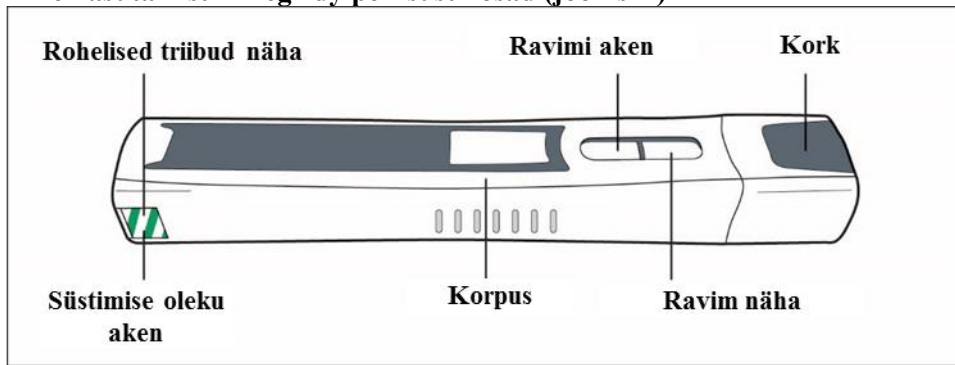
Millal?	Mis annus?	Mis pakend?
0-päev (63 mikrogrammi)	Esimene süst: 63 mikrogrammi, valige oranž pen-süstel	 ALUSTAMISPAKEND 
14. päev (94 mikrogrammi)	Teine süst: 94 mikrogrammi, valige sinine pen-süstel	
28. päev ja seejärel iga kahe nädala järel (125 mikrogrammi)	Täisannuse süst: 125 mikrogrammi, valige hall pen-süstel	125-MIKROGRAMMINE PAKEND 

▲ **Ärge** kasutage 14 päeva kohta rohkem kui üht pen-süstlit (süstige iga 2 nädala järel).

Plegridy pen-süstliga süstimiseks vajalikud vahendid

- 1 Plegridy pen-süstel (vt joonis A)

Enne kasutamist – Plegridy pen-süstli osad (joonis A)



Joonis A

- ▲ **Ettevaatust! Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.** Kui kork on eemaldatud, ärge seda enam pen-süstlile tagasi pange. Korgi tagasipanemisel pen-süstel lukustub.

Lisavahendid, mis ei ole pakendis kaasas (vt joonis B):



Joonis B

Süstimise ettevalmistamine

1. samm. Võtke pen-süstel külmkapist välja.

- Võtke oma Plegridy pakend külmkapist välja ja valige pakendist sobiv pen-süstel (annus).
- Sulgege pakend ja asetage see pärast ühe pen-süstli väljavõtmist külmkappi tagasi.
- Laske pen-süstlil vähemalt 30 minutit toatemperatuurini soojeneda.**
 - ▲ **Ärge kasutage pen-süstli soojendamiseks väliseid soojusallikaid, nagu kuum vesi.**

2. samm. Seadke vahendid valmis ja peske käed.

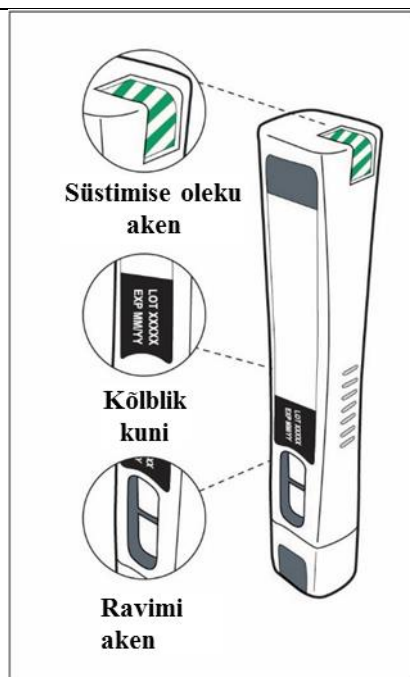
- Leidke puhas, tasane, hästi valgustatud tööpind, näiteks laud. Seadke valmis kõik vahendid, mida vajate süstimiseks või süste saamiseks.
- Peske seebi ja veega käed.

3. samm. Kontrollige Plegridy pen-süstlit (vt joonis C)

- Kontrollige süstimise oleku akent. Peaksite nägema rohelisi triipe.
- Kontrollige kõlblikkusaega.
- Kontrollige ravimi akent ja veenduge, et Plegridy pen-süstlis olev ravim on selge ja värvitu.
 - ▲ Ärge kasutage pen-süstlit, kui:
 - te ei näe rohelisi triipe süstimise oleku aknas;
 - selle kõlblikkusaeg on möödunud;
 - vedelik on värvunud, hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi.

Märkus. Võite näha ravimi aknas õhumulle. See on normaalne ning ei mõjuta teie annust.

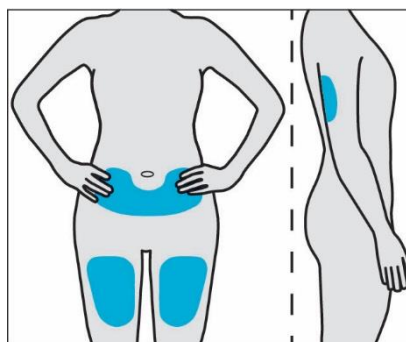
- ▲ Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on maha kukkunud või nähtavalt vigastatud.



Joonis C

4. samm. Valige välja ja puhastage süstekoht

- Valige süstekoht reie, kõhu või õlavarre tagakülje piirkonnas (vt esiletoodud piirkondi joonisel D).
 - Kui mõne piirkonnani on raske ulatuda, paluge hooldajat, kes on saanud teie abistamiseks väljaõppe.
 - ▲ Ärge süstige kehapiirkonda, kus nahk on ärritunud, punetav, verevalumiga, tätoveeritud, infitseerunud või armistunud.
 - ▲ Ärge süstige otse nabasse.
- Pühkige nahka alkoholilapiga.
 - ▲ Ärge seda piirkonda enne süstimist enam puudutage ning ärge selle peale puhuge.
- Laske süstekohal enne annuse süstimist ära kuivada.



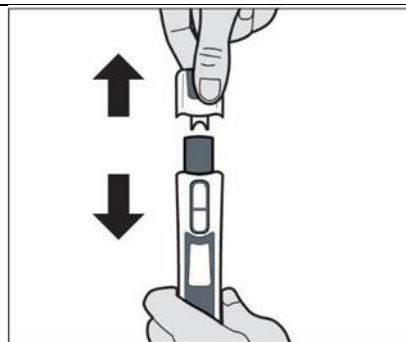
Joonis D

Süstimine

5. samm. Eemaldage Plegridy pen-süstlilt kork

- a. Tõmmake pen-süstlilt kork otse ära ja asetage see kõrvale (vt joonis E). Teie pen-süstel on nüüd süstimiseks valmis.

- ▲ **Hoiatus! Ärge** puudutage, puhastage ega liigutage nõelakatet. Võite saada nõelavigastuse või pen-süstel võib lukustuda.
- ▲ **Ettevaatust! Ärge** pange pen-süstlile korki peale tagasi. See võib pen-süstli lukustada.



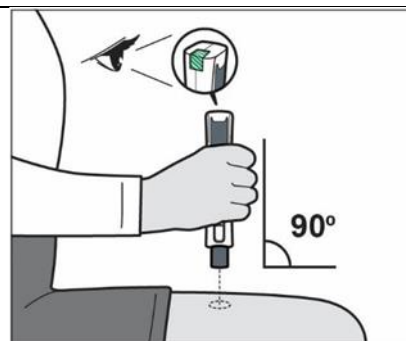
Joonis E

6. samm. Süstige

- Hoidke pen-süstlit süstekoha kohal. Veenduge, et näete süstimise oleku aknas rohelisi triipe (vt joonis F).

- Peate hoidma pen-süstlit süstekoha kohal 90° nurga all.

- ▲ **Hoiatus! Ärge** toetage pen-süstlit süstekohale enne, kui olete valmis süstima. See võib põhjustada pen-süstli juhusliku lukustumise.



Joonis F

- b. Vajutage kindlalt pen-süstel süstekohale ja hoidke seda seal. Kuulete klõpsumise algust. See näitab, et toimub süstimine (vt joonis G).

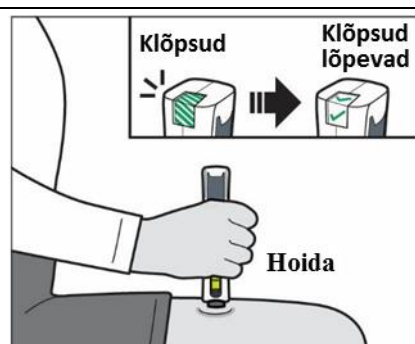


Joonis G

- c. Hoidke pen-süstlit endiselt süstekohal, kuni klõpsud on lõppenud (vt joonis H).

- ▲ **Ärge** tõstke pen-süstlit süstekohalt ära enne, kui klõpsud on lõppenud ja näete süstimise oleku aknas rohelisi linnukesi.

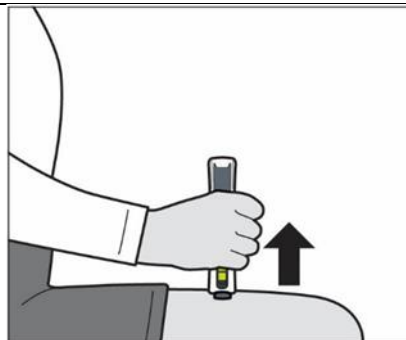
- ▲ **Hoiatus! Kui te klõpse ei kuule või ei näe rohelisi linnukesi** süstimise oleku aknas pärast seda, kui püüdsite süstida, võib pen-süstel olla lukustunud ja te ei puugi olla oma süstet saanud. Sel juhul peate **võtma ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.**



Joonis H

7. samm. Eemaldage Plegridy pen-süstel süstekohast

- a. Kui klõpsuvad helid on lõppenud, tõstke pen-süstel süstekohalt ära. Nõelakate tuleb välja ja katab nõela ning lukustub (vt joonis I).
- Kui näete süstekohal verd, pühkige see marlilapiga ära ja pange peale klepside või plaaster.



Joonis I

8. samm. Veenduge, et olete saanud Plegridy täieliku annuse (vt joonis J)

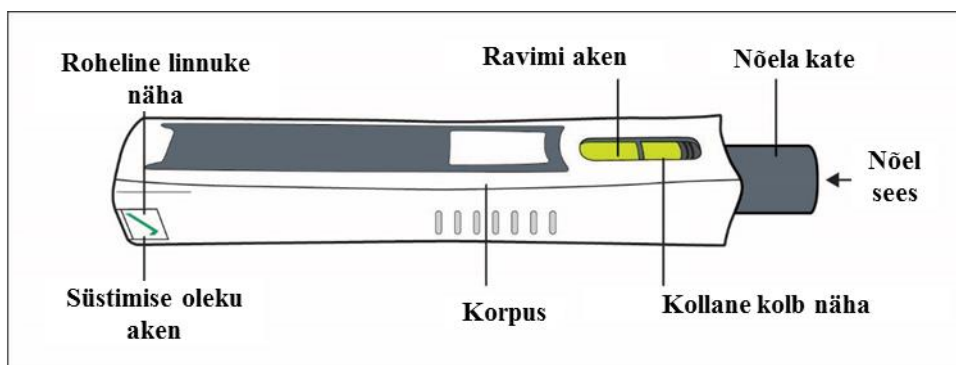
- a. Kontrollige süstimise oleku akent. Peaksite nägema rohelisi linnukesti.
- b. Kontrollige ravimi akent. Peaksite nägema kollast kolbi.



Joonis J

Pärast süstimist

Pärast kasutamist – teie Plegridy pen-süstli osad (vt joonis K):



Joonis K

Märkus. Kui pen-süstel on süstekohalt eemaldatud, lukustub nõelakate nõelavigastuste eest kaitsmiseks. **Ärge pange pen-süstlile korki tagasi.**

9. samm. Kasutatud Plegridy pen-süstli äraviskamine

- Küsige arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas kasutatud pen-süstlit õigel viisil hävitada.
- ▲ **Ärge pange pen-süstlile korki tagasi.**

10. samm. Süstekoha hooldamine

- Vajaduse korral asetage süstekohale marlilapp või kleepside või plaaster.

11. samm. Süstekoha kontrollimine

- Kontrollige süstekohta 2 tunni pärast punetuse, turse või valulikkuse suhtes.
- Kui teil tekib nahareaktsioon, mis ei kao mõne päeva jooksul, võtke ühendust arsti või meditsiiniõega.

Märkige üles kuupäev ja süstekoht

- Märkige üles iga süste tegemise kuupäev ja süstekoht.
- Alustamispakendi süstete puhul võite kasutada ravi alustamispakendi kaane sisepinnale trükitud tabelit.

Üldised hoiatused

- ▲ Ärge kasutage Plegridy pen-süstlit uuesti.
- ▲ Ärge jagage Plegridy pen-süstlit mitte kellegagi.
- **Hoidke Plegridy süstel ja kõik ravimid laste eest kättesaamatus kohas.**

Säilitamine

- Ravimit on soovitatav säilitada külmkapis kontrollitud temperatuuril 2 °C kuni 8 °C suletud originaalkarbis, valguse eest kaitstult.
- Vajaduse korral võib Plegridy't säilitada kuni 30 päeva suletud originaalkarbis külmkapist väljas temperatuuril kuni 25 °C.
- **Vajaduse korral võib Plegridy't külmkapist välja võtta ja uuesti tagasi panna. Kokku ei tohi ravim olla külmkapist väljas temperatuuril kuni 25 °C kauem kui 30 päeva.**
- ▲ **Mitte lasta külmuda, mitte hoida kõrgel temperatuuril.**

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Plegridy 125 mikrogrammi süstelahus süstlis beeta-1a peginterferoon (*peginterferonum beta-1a*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

- 1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse**
- 2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist**
- 3. Kuidas Plegridy't kasutada**
- 4. Võimalikud kõrvaltoimed**
- 5. Kuidas Plegridy't säilitada**
- 6. Pakendi sisu ja muu teave**
- 7. Plegridy süstliga süstimise juhised**

1. Mis ravim on Plegridy ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Plegridy

Plegridy toimeaine on beeta-1a peginterferoon. Beeta-1a peginterferoon on interferooni muudetud pikatoimeline vorm. Interferoonid on kehas moodustuvad looduslikud ained, mis aitavad kaitsta infektsioonide ja haiguste eest.

Milleks Plegridy't kasutatakse

Seda ravimit kasutatakse **ägenemiste ja remissioonidega kulgeva *sclerosis multiplex*'i (SM)** raviks täiskasvanutel (üle 18-aastastel).

SM on pikaajaline haigus, mis mõjutab kesknärvisüsteemi, sh pea- ja seljaaju, mille puhul keha immuunsüsteem (loomulik kaitsevõime) kahjustab pea- ja seljaaju närve ümbritsevat kaitsekihti (müeliini). See takistab aju ja teiste kehaosade vahelist kommunikatsiooni, põhjustades SM-i sümptomeid. Patsientidel, kellel on ägenemiste ja remissioonidega kulgev SM, vahelduvad perioodid, kui haigus ei ole aktiivne (remissioon), perioodidega, kui haiguse sümptomid ägenevad (retsidiivid).

SM-i sümptomid on igal patsiendil erinevad. Nende hulka võivad kuuluda:

- tasakaalutuse tunne või peapööritus, kõndimishäired, liigeste jäikus ja spasmid, väsimus, näo, käte või jalgade tuimus;
- äge või krooniline valu, põie- või soolteprobleemid, seksuaalfunktsiooni häired ja nägemishäired;
- mõtlemis- ja keskendumisraskused, depressioon.

Kuidas Plegridy toimib

Plegridy puhul on täheldatud, et see takistab keha immuunsüsteemil pea- ja seljaaju kahjustamist. See võib aidata ägenemiste arvu vähendada ja aeglustada SM-i mõju puude süvenemisele. Ravi Plegridy'ga võib aidata vältida teie seisundi halvenemist, kuigi sellega ei ole võimalik SM-i välja ravida.

2. Mida on vaja teada enne Plegridy kasutamist

Plegridy't ei tohi kasutada

- kui olete beeta-1a peginterferooni, beeta-1a interferooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) **suhtes allergiline**. Allergiliste reaktsioonide sümptomid vt lõik 4.
- kui teil on **raske depressioon** või enesetapumõtted.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Öelge oma arstile, kui teil on või on olnud:

- **depressioon** või meeleoluhäired;
- **enesetapumõtted**.
 - Arst võib teile sellegipoolest Plegridy määrata, kuid teda tuleb kindlasti varasemast depressioonist või sarnastest meeleoluhäiretest teavitada.

Öelge oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele enne Plegridy süstimist, **kui teil on mõni allpool loetletud seisunditest**. Need võivad Plegridy kasutamise ajal süveneda:

- **tõsised maksa- või neeruprobleemid**;
- **süstekoha ärritus**, mis võib viia naha ja kudede kahjustuseni (*süstekoha nekroos*). Kui olete süstimiseks valmis, järgige hoolikalt infolehe lõpus olevas lõigus 7 „Plegridy süstliga süstimise juhised“ toodud juhiseid. See aitab vähendada süstekoha reaktsioonide riski;
- **epilepsia** või muud krampidega kulgevad haigused, mis ravimitele ei allu;
- **südameprobleemid**, mille sümptomitena võivad tekkida valu rinnus (*rinnaangiin*), seda eelkõige pärast füüsilist koormust, tursed pahkluu piirkonnas, hingeldus (*südame paispuudulikkus*) või ebaregulaarne südamerütm (*südamerütmi häired*);
- **kilpnäärme probleemid**;
- **valgete vereliblede või vereliistakute vähesus**, millega võib kaasneda suurenenud risk infektsioonide või verejooksu tekkeks.

Muud asjaolud, mida arvestada Plegridy kasutamisel

- Te peate andma vereanalüüse, et määrata vererakkude arv, vere keemiline koostis ja maksaensüümide tasemed. Neid analüüse tehakse enne, kui hakkate kasutama Plegridy't, regulaarselt pärast ravi alustamist Plegridy'ga, ja seejärel perioodiliselt ravi kestel, isegi kui teil konkreetseid sümptomeid ei esine. Need vereanalüüsid tehakse lisaks testidele, mida tehakse tavapäraselt hulgiskleroosi jälgimiseks.
- Teie kilpnäärme talitlust kontrollitakse regulaarselt või juhul kui arst peab seda vajalikuks.
- Ravi käigus võib väikestes veresoontes tekkida verehüübeid. Need verehüübed võivad kahjustada teie neerusid. See võib juhtuda mõni nädal kuni mitu aastat pärast Plegridy'ga ravi alustamist. Arst võib kontrollida teie vererõhku, verd (vereliistakute hulka) ja neerude talitlust.

Kui juhtute iseennast või kedagi teist Plegridy süstli nõelaga torkama, tuleb torkekohta **kohe** seebi ja veega pesta ning **võimalikult kiiresti arsti või meditsiiniõe poole pöörduda**.

Lapsed ja noorukid

Plegridy't **ei tohi** kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel. Plegridy ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole teada.

Muud ravimid ja Plegridy

Plegridy kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui kasutate ka ravimeid, mida eemaldab kehast valkude rühm nimega tsütokroom P450 (nt mõned epilepsia- või depressiooniravimid).

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, eriti epilepsia- või depressiooniravimeid. See puudutab ka kähimüügravimeid.

Mõnikord peate teistele tervishoiutöötajatele meelde tuletama, et teid ravitakse Plegridy'ga. Näiteks kui teile määratakse teisi ravimeid või kui teile tehakse vereanalüüse, võib Plegridy teiste ravimite toimet või analüüsitulemusi mõjutada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kahjulikke mõjusid imetatavale vastsündinule/imikule ei eeldata. Plegridy'it võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Plegridy ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Plegridy sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Plegridy't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus

Üks Plegridy 125-mikrogrammine süste iga 14 päeva (kahe nädala) järel. Võimaluse korral tuleb Plegridy't süstida iga kord samal päeval ja samal kellaajal.

Plegridy'ga ravi alustamine intramuskulaarse kasutuse korral

Kui te ei ole Plegridy't varem kasutanud, võib arst ravi esimese kuu ajal **teie annust järk-järgult suurendada**. See on selleks, et saaksite Plegridy toimega enne täisannuse saamist harjuda.

Plegridy intramuskulaarse süstli täisannus on 125 mikrogrammi. Süstli külge saab kinnitada Plegridy tiitrimisklambrid, et annust järk-järgult suurendada:

1. annus 0-päeval:

1/2 annust (63 mikrogrammi) KOLLASE tiitrimisklambriga

2. annus 14. päeval:

3/4 annust (94 mikrogrammi) LILLA tiitrimisklambriga

3. annus 28. päeval ja seejärel iga 2 nädala tagant:

täisannus (125 mikrogrammi) – tiitrimisklambrit EI OLE vaja kasutada

Selles pakendis tarnitud Plegridy on ette nähtud süstimiseks reielihasesse.

Lugege enne Plegridy kasutamist infolehe lõpus olevas lõigus 7 „*Plegridy süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.

Küsige nõu arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt, kui te ei ole kindel, kuidas ravimit süstida.

Süstli sildil toodud „i.m.“ on lühend intramuskulaarsest.

Iseenda süstimine

Plegridy on mõeldud reielihasesse süstimiseks (*intramuskulaarseks süstimiseks*). Muutke süstekohti. Ärge süstige mitu korda järjest samasse kohta.

Võite Plegridy't endale arsti abita ise süstida juhul, kui seda on teile õpetatud.

- Enne alustamist lugege ja järgige lõigus 7 „*Plegridy süstliga süstimise juhised*“ toodud juhiseid.
- **Kui teil tekib raskusi** süstli käsitlemisega, paluge arstilt või meditsiiniõelt abi.

Kui kaua Plegridy't kasutada

Arst ütleb teile, kui kaua teil on vaja Plegridy't kasutada. Tähtis on kasutada Plegridy't regulaarselt. Ärge tehke ravis muudatusi, kui arst ei ole seda teile öelnud.

Kui te kasutate Plegridy't rohkem, kui ette nähtud

Peate saama ainult ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel.

- Kui olete teinud 7 päeva jooksul rohkem kui ühe Plegridy süste, **pöörduge kohe arsti või meditsiiniõe poole.**

Kui te unustate Plegridy't kasutada

Peate saama ühe Plegridy süste iga 2 nädala järel. See regulaarne graafik aitab ravi võimalikult ühtlaselt jaotada.

Kui annus jääb tavapärasel päeval süstimata, tehke süste niipea kui võimalik ning jätkake ravi nagu tavaliselt. Aga ärge tehke 7 päeva jooksul üle ühe süste. Ärge tehke kahte süstet, kui süste jäi eelmisel korral tegemata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

- Maksaprobleemid

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- naha või silmavalgete kollakaks muutumine;
 - kogu keha sügelus;
 - iiveldus ja oksendamine;
 - soodumus naha verevalumite tekkeks.
- **Pöörduge kohe arsti poole.** Need sümptomid võivad viidata maksaprobleemile.

- Depressioon

(sage – võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- ebatavaline kurbuse, ärevuse või väärtusetuse tunne või
 - enesetapumõtted.
- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Tõsine allergiline reaktsioon

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- hingamisraskused;
 - näo (huulte, keele või kõri) turse;
 - nahalööve või -punetus.
- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- Krambid

(aeg-ajalt – võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Kui teil tekivad krambid või krambihoog.

- **Pöörduge kohe arsti poole.**

- **Süstekoha kahjustus**

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- nahareaktsioon, millega kaasneb turse, põletik või vedeliku immitsemine süstekoha ümbrusest.
- **Küsige nõu arstilt.**

- **Neeruprobleemid, sh neerukoe armistumine, mis võivad neerude talitlust häirida**

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- vahutav uriin;
- väsimus;
- turse, eriti pahklude ja silmalaugude turse, ning kaalutõus.
- **Pöörduge arsti poole, kuna need sümptomid võivad viidata neeruprobleemile.**

- **Vereprobleemid**

(harv – võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

Võivad esineda järgmised sümptomid: verehüübed väikestes veresoontes, mis võivad kahjustada teie neerusid (trombootiline trombotsütopeeniline purpur või hemolüütilis-ureemiline sündroom).

Sümptomiteks on verevalumite teke, veritsused, palavik, äärmine nõrkus, peavalu, pearinglus või joobnud tunne. Teie arst võib avastada muutusi teie veres ja neerude töös.

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

- soodumus verevalumite tekkeks või veritsused;
- äärmuslik nõrkus;
- peavalu, pearinglus või -pööritus.
- **Pöörduge kohe arsti poole.**

Muud kõrvaltoimed

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- gripilaadsed sümptomid. Need sümptomid ei viita tegelikult gripile, vt allpool. See ei kandu edasi teistele inimestele;
- peavalu;
- lihasevalu (*miialgia*);
- valu liigestes, kätes, jalgades või kaelas (*artralgia*);
- külmavärinad;
- palavik;
- nõrkuse ja väsimuse tunne (*asteenia*);
- süstekoha ümbruse punetus, sügelus või valu.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Gripilaadsed sümptomid

Gripilaadsed sümptomid on sagedasemad siis, kui Plegridy't kasutama hakkate. Need vähenevad järk-järgult, kui süstimist jätkate. Allpool on kirjeldatud lihtsaid mooduseid võimalike gripilaadsete sümptomitega toimetulekuks.

Gripilaadsete sümptomite mõju vähendamiseks on kolm lihtsat võimalust:

1. Valige oma Plegridy süstele sobiv aeg. Gripilaadsete sümptomite algus- ja lõppemisaeg on igal patsiendil erinev. Gripilaadsed sümptomid algavad keskmiselt ligikaudu 10 tunni möödumisel süstest ja kestavad 12 kuni 24 tundi.
2. Võtke pool tundi enne Plegridy süstimist paratsetamooli või ibuprofeeni ja jätkake paratsetamooli või ibuprofeeni võtmist, kuni gripilaadsed sümptomid püsivad. Pidage arsti või apteekriga nõu, kui palju ja kui kaua seda võtta.
3. Kui teil on palavik, jooge rohkesti vett, et organismi vedelikutasakaalu säilitada.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- iiveldus või oksendamine;
 - juuste väljalangemine (*alopecia*);
 - nahasügelus (*pruurius*);
 - kehatemperatuuri tõus;
 - muutused süstekoha ümbruses, nagu turse, põletik, verevalumite teke, naha kuumatunne, lööve või nahavärvi muutus;
 - muutused verepildis, mis võivad põhjustada väsimust või vähendada infektsioonide vastu võitlemise võimet;
 - maksaensüümide aktiivsuse suurenemine veres (tuvastatav vereanalüüsiga).
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- lööve;
 - muutused verepildis, mis võivad põhjustada seletamatut verevalumite teket või veritsust.
- **Kui teil esineb mõni nimetatud kõrvaltoimetest, pöörduge arsti poole.**

Esinemissagedus teadmata

(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Pulmonaalne arteriaalne hüpertensioon: haigus, mille korral kopsuveresooned on tugevalt ahenenud ja see põhjustab kõrge vererõhu veresoontes, mis viivad verd südamest kopsu. Pulmonaalset arteriaalset hüpertensiooni täheldati erinevatel ajahetkedel ravi ajal, sh mitu aastat pärast beetainterferooni sisaldavate ravimitega ravi alustamist.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

Selle ravimi jälgitavuse parandamiseks peab arst või apteeker märkima teile manustatava ravimi nime ja partii numbri teie haiguslukku. Teil on otstarbekas need andmed ka enda jaoks üles märkida juhiks, kui teilt neid küsitakse.

5. Kuidas Plegridy't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „Kõlblik kuni: /EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Avage pakend ainult siis, kui vajate uut süstlit.
- **Hoida külmkapis** (külmikus) temperatuuril 2 °C...8 °C.
 - Mitte lasta külmuda. Kui Plegridy on kogemata ära külmunud, hävitage see.
- Plegridy't võib säilitada külmkapist väljas toatemperatuuril (kuni 25 °C) kuni 30 päeva, kuid seda tuleb hoida **valguse eest kaitstult**.
 - Pakendeid võib vajadusel korduvalt külmkapist välja võtta ning seejärel sinna tagasi panna.
 - Süstleid ei tohi siiski **kokku kauem kui 30 päeva** külmkapist väljas hoida.
 - Hävitage kõik süstlid, mida on üle 30 päeva külmkapist väljas hoitud.
 - Kui te ei ole kindel, mitu päeva on süstlit külmkapist väljas hoitud, hävitage süstel.

- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate järgmist:
 - Süstel on katki.
 - Lahus on värvunud, see on hägune või sisaldab hõljuvaid osakesi.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Plegridy sisaldab

Toimeaine on beeta-1a peginterferoon.

Iga 125-mikrogrammine süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust, milles on 125 mikrogrammi beeta-1a peginterferooni.

Teised koostisosad on naatriumatsetaatrihüdraat, jää-äädikhape, arginiinvesinikkloriid, polüsorbaat 20 ja süstevesi (vt lõik 2 „Plegridy sisaldab naatriumi“).

Kuidas Plegridy välja näeb ja pakendi sisu

Plegridy on selge ja värvitu süstelahus klaasist süstlis, millega on kaasas nõel.

Pakendi suurused:

- Süstleid tarnitakse pakendis, milles on kaks või kuus süstlit, millega on kaasas 3,18 cm pikkused 23 G steriilsed nõelad.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Magyarország

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA> <kuu AAAA>.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Plegridy süstliga süstimise juhised

Kuidas Plegridy't süstida

Lugege neid juhiseid enne Plegridy süstli kasutamist. Need võivad sisaldada uut teavet. See teave ei asenda vestlust tervishoiuteenuse osutajaga teie tervislikust seisundist või ravist.

Plegridy süstimiseks vajalikud vahendid:

- 1 Plegridy manustatava annuse pakend, mis sisaldab järgmist:
 - 1 Plegridy süstel
 - 3,18 cm pikkune nõel suuruses 23 G
- torkekindel anum kasutatud süstlite ja nõelte äraviskamiseks
- **Lisavahendid, mis ei ole pakendis kaasas:**
 - alkoholilapp
 - marlilapp
 - kleepplaaster

Kui te ei ole Plegridy't varem kasutanud, võidakse teie annust kahe süste jooksul tiitrida, kasutades selleks süstlit koos Plegridy tiitrimiskomplektiga.

o 1. annus:

½ annust (kollane tiitrimisklamber) (ei ole pakendiga kaasas)

o 2. annus:

¾ annust (lilla tiitrimisklamber) (ei ole pakendiga kaasas)

o 3. annus:

täisannus (klambrit ei ole vaja kasutada)

• Plegridy tiitrimisklambrid on ainult ühekordseks kasutamiseks koos Plegridy süstliga. Ärge taaskasutage süstlit ega tiitrimisklambreid.

• **Plegridy süstel ja nõel tuleb ette valmistada enne Plegridy tiitrimisklambrisse panemist**

Plegridy annuse ettevalmistamine

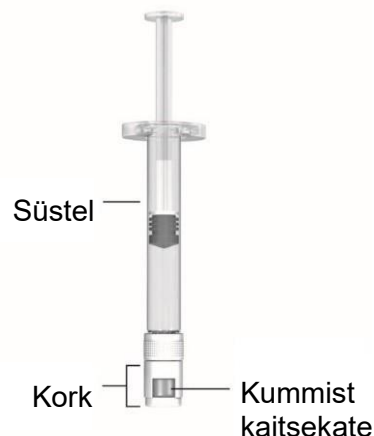
- Leidke hästivalgustatud, puhas, tasane tööpind, nt laud, ja seadke valmis kõik vahendid, mida vajate süstimiseks või süste saamiseks.
- Ligikaudu 30 minutit enne Plegridy annuse süstimist võtke külmikust välja üks Plegridy süstel, et lasta sel soojeneda toatemperatuurini. **Ärge** kasutage Plegridy süstli soojendamiseks väliseid soojusallikaid, nagu kuum vesi.
- Kontrollige süstli sildilt, kaanelt ja väliskarbilt aegumiskuupäeva. **Ärge** kasutage Plegridy süstlit pärast kõlblikkusaega.
- Peske käed seebi ja veega puhtaks.

Plegridy süste ettevalmistamine

1. samm. Kontrollige süstlit (vt joonis A).

- Süstlit ei tohi olla mõrasid ega kahjustusi.
- Veenduge, et kork on terviklik ja seda pole eemaldatud.
- Plegridy peab olema läbipaistev, värvitu ja ei tohi sisaldada osakesi.
- **Ärge** kasutage Plegridy süstlit, kui
 - süstel on mõranenud või kahjustunud
 - lahus on hägune, värvunud või sisaldab tükke või osakesi
 - kork on eemaldatud või ei ole tugevalt kinnitatud

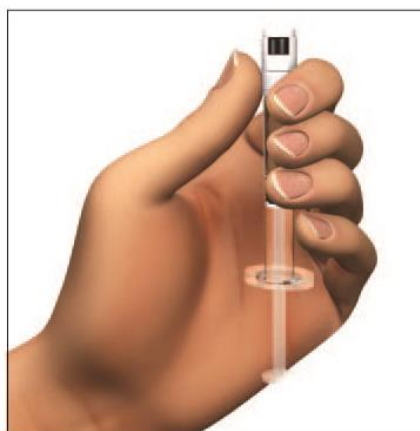
Ärge kasutage seda süstlit, kui täheldate mõnda ülaltoodud märkidest. Võtke uus süstel.



Joonis A

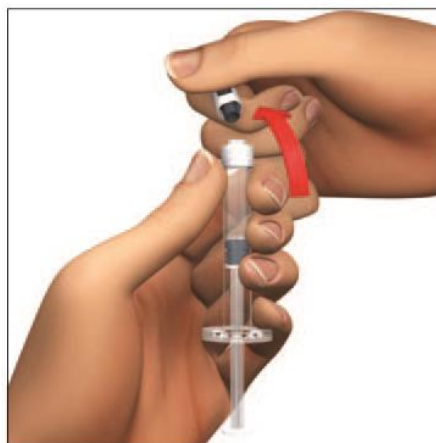
2. samm. Hoidke ühe käega süstlit täpselt korgi alt nii, et kork on suunaga ülespoole (vt joonis B).

- Veenduge, et hoiate süstlit krobelisest osast otse korgi alt.



Joonis B

3. samm. Võtke teise käega korgist kinni ja väänake seda 90° nurga all, kuni kork küljest tuleb (vt joonis C).



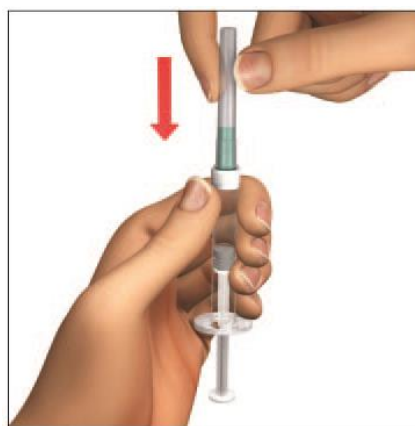
Joonis C

See paljastab süstli klaasist otsa (vt joonis D).



Joonis D

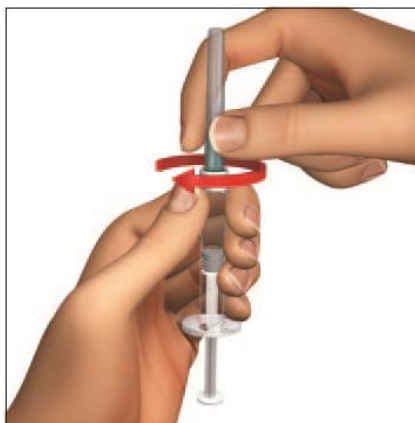
4. samm. Avage ühekordselt kasutatava steriilse nõela pakend ja võtke välja kattega nõel. Hoidke süstlit nii, et süstli klaasist ots on suunatud üles. Vajutage nõel süstli klaasist otsale (vt joonis E).



Joonis E

5. samm. Keerake nõela õrnalt päripäeva, kuni see on tugevalt ja kindlalt kinni (vt joonis F).

- Kui nõel ei ole kindlalt kinni, võib süstel lekkida ja te ei pruugi saada Plegridy täisannust.
- **Ärge** eemaldage nõelalt plastkatet.

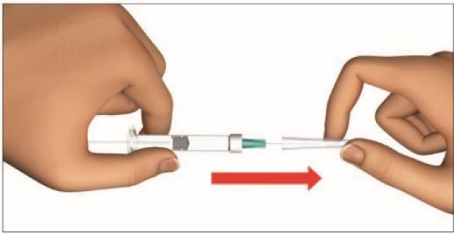
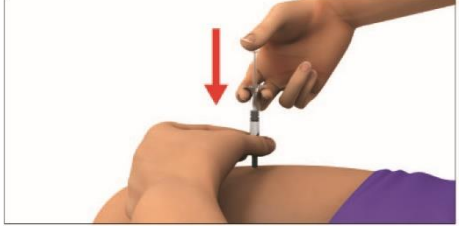
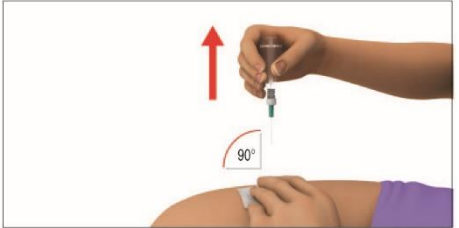


Joonis F

Plegridy süste tegemine:

- Teie tervishoiuteenuse osutaja peab näitama teile või hooldajale enne süstli esimest kasutust, kuidas Plegridy annust ette valmistada ja süstida. Teie tervishoiuteenuse osutaja või meditsiiniõde peab jälgima teid Plegridy annust süstimas, kui te kasutate süstlit esimest korda.
- Süstige Plegridy't täpselt nii, nagu teie tervishoiuteenuse osutaja on teile näidanud.
- Plegridy't süstitakse lihasesse (intramuskulaarselt).
- Plegridy't tuleb süstida reide (vt joonis G).
- Muutke (roteerige) süstekohta iga annuse korral. **Ärge** süstige mitu korda järjest samasse kohta.

- **Ärge** süstige kehapiirkonda, kus nahk on ärritunud, punetav, verevalumiga, infitseerunud või mistahes moel armistunud.

6. samm. Valige kas vasak või parem reis ning pühkige nahka alkoholilapiga (vt joonis G). Laske süstekohal enne annuse süstimist kuivada. • Ärge puudutage enam seda piirkonda enne süstimist, ärge puhuge selle peale ega pühkige seda lapiga.	 Joonis G
7. samm. Tõmmake kaitsekate nõelalt otse pealt (vt joonis H). Ärge väänake katet maha.	 Joonis H
8. samm. Tõmmake ühe käega süstekohta ümbritsev nahk pingule. Hoidke teise käega süstlit nagu pliatsit. Tehke kiire liigutus ja sisestage nõel 90° nurga all läbi naha lihasesse (vt joonis I). Kui nõel on sees, laske nahk lahti.	 Joonis I
9. samm. Suruge kolb aeglaselt alla, kuni süstel on tühi (vt joonis J).	 Joonis J
10. samm. Tõmmake nõel nahast välja (vt joonis K). Avaldage mõne sekundi jooksul süstekohale marlilapiga survet või hõõruge õrnalt ringjate liigutustega. • Kui näete pärast mõnesekundilist survet avaldamist süstekohal verd, pühkige see ära marlilapiga • ja pange peale plaaster.	 Joonis K

Pärast Plegridy süste tegemist

- **Ärge** pange nõelale korki peale tagasi. Nõelale korki tagasi panemisel võib tekkida torkevigastus.
- Visake kasutatud süstlid ja nõelad teravate esemete konteinerisse või mõnda muud tüüpi kõvast plastist või metallist konteinerisse, millel on pealekeeratav kork, nt puhastusvahendi pudelisse või kohvipurki. Küsige enda tervishoiuteenuse osutajalt, milline on õige viis konteineri äraviskamiseks. Kasutatud süstlite ja nõelte äraviskamise kohta võivad kehtida kohalikud või riiklikud seadused. **Ärge** visake süstleid ja nõelu olmejäätmete ega taaskasutatavate jäätmete hulka.
- Plegridy võib sageli tekitada süstekohas punetust, valu või naha paistetust.

- Helistage kohe enda tervishoiuteenuse osutajale, kui teie süstekoht läheb paiste ja muutub valulikuks või kui piirkond tundub infitseerunud ja ei parane mõne päeva jooksul.

Üldine teave Plegridy ohutu ja tõhusa kasutuse kohta

- Kasutage alati iga süste jaoks uut süstlit ja nõela. **Ärge** kasutage Plegridy süstlit ega nõelu uuesti.
- **Ärge** jagage oma süstlit ega nõelu.