LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (ihon alle)
Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (ihon alle)
Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (ihon alle)
Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (lihakseen)
Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (ihon alle)
Jokainen esitäytetty kynä sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (ihon alle)
Jokainen esitäytetty kynä sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (ihon alle)
Jokainen esitäytetty kynä sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta* 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Annos ilmaisee interferonibeeta-1a:n osuuden peginterferonibeeta-1a:sta huomioimatta sen pegyloitua (PEG) osaa.
*Vaikuttava aine, peginterferonibeeta-1a, on interferonibeeta-1a:n kovalentti konjugaatti, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa 20 000 Daltonin (20 kDa) metoksipoly(etyleeniglykolin) avulla käyttämällä O-2-metyylipropionialdehydilinkkeriä.

Tämän lääkevalmisteen tehoa ei pidä verrata toiseen saman terapeuttisen ryhmän pegyloituun tai pegyloimattomaan proteiiniin. Lisätietoja, ks. kohta 5.1.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja väritön liuos, jonka pH on 4,5–5,1.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Plegridy on tarkoitettu aikuispotilaiden aaltomaisen MS-taudin hoitoon (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on aloitettava MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Plegridy voidaan antaa ihon alle (s.c.) kertakäyttöisellä esitäytetyllä kynällä tai esitäytetyllä ruiskulla, tai lihakseen (i.m.) kertakäyttöisellä esitäytetyllä ruiskulla.

Ihon alle annettavan peginterferonibeeta-1a:n teho lumelääkkeeseen verrattuna on osoitettu. Suoria vertailevia tietoja peginterferonibeeta-1a:sta ja pegyloimattomasta interferonibeetasta tai tietoja peginterferonibeeta-1a:n tehosta pegyloimattomasta interferonibeetahoidosta siirtymisen jälkeen ei ole saatavissa. Tämä on otettava huomioon, kun potilaan hoitoa vaihdetaan pegyloitujen ja pegyloimattomien interferonien välillä (ks. kohta 5.1).

Annostus

Plegridy-valmisteen suositeltu annos on 125 mikrogramman injektio ihon alle tai lihakseen 2 viikon (14 päivän) välein.

Hoidon aloittaminen
Yleinen suositus on, että potilaat aloittavat ihon alle tai lihakseen annettavan hoidon (päivänä 0) 63 mikrogramman annoksella, jota sen jälkeen suurennetaan toisessa annoksessa (päivänä 14) 94 mikrogrammaan ja edelleen kolmannessa annoksessa (päivänä 28) täyteen 125 mikrogramman annokseen, minkä jälkeen potilaat jatkavat hoitoa täysinä annoksina (125 mikrogrammaa) 2 viikon (14 päivän) välein (ks. taulukosta 1a ohjeet ihon alle annettavasta hoidosta ja taulukosta 1b ohjeet lihakseen annettavasta hoidosta).

Ihonalainen antoreitti
Saatavana on aloituspakkaus, joka sisältää 2 ensimmäistä annosta (63 mikrogrammaa ja 94 mikrogrammaa).

Taulukko 1a: Titrausaikataulu ihon alle annettavan hoidon alussa

Annos	Aika*	Määrä (mikrogrammoina)	Ruiskun etiketti
Annos 1	Päivä 0	63	Oranssi
Annos 2	Päivä 14	94	Sininen
Annos 3	Päivä 28	125 (täysi annos)	Harmaa

*Annos annetaan 2 viikon (14 päivän) välein

Lihaksensisäinen antoreitti
Annospakkaus sisältää täyden 125 mikrogramman annoksen yhdessä esitäytetyssä ruiskussa.

Esitäytetyn ruiskun kanssa käytettäviksi suunnitellut Plegridy-titrausklipsit on tarkoitettu rajoittamaan potilaalle annettava annos 63 mikrogrammaan (ensimmäinen annos [1/2-annos], keltainen titrausklipsi) päivänä 0 ja 94 mikrogrammaan (toinen annos [3/4-annos], purppuranvärinen titrausklipsi) päivänä 14. Jokaista Plegridy-titrausklipsiä saa käyttää vain kerran, minkä jälkeen se pitää hävittää käyttämättä jääneen lääkkeen kanssa. Täyttä 125 mikrogramman annosta (klipsiä ei tarvitse käyttää) otetaan päivästä 28 lähtien (annos otetaan 14 päivän välein).

Taulukko 1b: Titrausaikataulu lihakseen annettavan hoidon alussa

Annos	Aika*	Määrä (mikrogrammoina)	Titrausklipsi
Annos 1	Päivä 0	63	Keltainen
Annos 2	Päivä 14	94	Purppuranvärinen
Annos 3	Päivä 28	125 (täysi annos)	Ei tarvita

*Annos annetaan 2 viikon (14 päivän) välein

Annostitraus hoidon aloittamisen yhteydessä saattaa vähentää flunssan kaltaisia oireita, joita voi esiintyä interferonihoidon alussa. Tulehdus- ja kipulääkkeiden ja/tai kuumetta alentavien lääkkeiden ehkäisevä tai samanaikainen käyttö saattaa estää tai vähentää interferonihoidon aikana toisinaan ilmaantuvia flunssan kaltaisia oireita (ks. kohta 4.8).

Siirtymistä ihon alle annettavasta hoidosta lihakseen annettavaan hoitoon ja päinvastoin ei ole tutkittu. Näiden kahden antoreitin välillä osoitetun bioekvivalenssin perusteella ihon alle annettavasta hoidosta lihakseen annettavaan hoitoon siirtyminen (tai päinvastoin) ei oletettavasti edellytä annoksen titrausta (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

Jos annos jää väliin, se on otettava mahdollisimman pian.

- Jos seuraavaan suunniteltuun annokseen on vähintään 7 vuorokautta: Potilaiden on otettava väliin jäänyt annos välittömästi. Hoitoa voidaan sen jälkeen jatkaa seuraavalla aikataulun mukaisella annoksella.
- Jos seuraavaan suunniteltuun annokseen on alle 7 vuorokautta: Potilaiden on aloitettava uusi 2 viikon hoitoaikataulu siitä, milloin väliin jäänyt annos otetaan. Potilas ei saa ottaa 7 vuorokauden sisällä kahta peginterferonibeeta-1a-annosta.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat
Peginterferonibeeta-1a:n turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiaille potilaille ei ole tutkittu riittävästi, koska kliinisissä tutkimuksissa on ollut mukana vähän tämän ikäisiä potilaita.

Munuaisten vajaatoiminta
Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse säätää niiden tietojen mukaan, jotka on saatu lievää, kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ja loppuvaiheen munuaistautia sairastavien potilaiden tutkimuksista (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta
Peginterferonibeeta-1a:n käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tehty tutkimuksia (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat
Peginterferonibeeta-1a:n turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten MS-taudin hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

On suositeltavaa, että terveydenhuollon ammattilainen opastaa potilaille oikean tekniikan injektion pistämiseen itse ihon alle ihonalaiseen injektioon tarkoitetun esitäytetyn ruiskun / esitäytetyn kynän avulla tai lihakseen lihaksensisäiseen injektioon tarkoitetun esitäytetyn ruiskun avulla. Potilaita on neuvottava vaihtelemaan ihon alle tai lihakseen annettavien injektioiden antopaikkaa kahden viikon välein. Ihon alle annettavien injektioiden tavallisia antopaikkoja ovat vatsan alue, käsivarsi ja reisi. Lihakseen annettava injektio annetaan tavallisesti reiteen.

Jokaisessa ihon alle annettavaan injektioon tarkoitetussa Plegridy-esitäytetyssä kynässä/ruiskussa on valmiiksi kiinnitetty neula. Lihakseen annettavaan injektioon tarkoitetun Plegridy-esitäytetyn ruiskun mukana toimitetaan erillinen lihakseen annettavaan injektioon tarkoitettu neula.

Sekä lihakseen että ihon alle annettaviin injektioihin tarkoitetut esitäytetyt ruiskut ja ihon alle annettaviin injektioihin tarkoitetut esitäytetyt kynät ovat ainoastaan kertakäyttöä varten, joten ne on hävitettävä käytön jälkeen.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet
Kun Plegridy on otettu jääkaapista, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi (enintään 25 °C) noin 30 minuutin ajan ennen injektion antamista. Lääkevalmisteen lämmittämiseen ei saa käyttää ulkoisia lämmönlähteitä, esim. kuumaa vettä.

Plegridy-valmisteen esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää, jos neste on värjääntynyttä tai sameaa tai jos siinä on kelluvia hiukkasia. Ruiskussa olevan nesteen on oltava kirkasta ja väritöntä.

Plegridy-esitäytettyä kynää ei saa käyttää, jos vihreät raidat eivät ole näkyvissä Plegridy-esitäytetyn kynän pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa. Plegridy-esitäytettyä kynää ei saa käyttää, jos neste on värjääntynyttä tai sameaa tai jos se sisältää kelluvia hiukkasia. Lääkeikkunassa näkyvän nesteen on oltava kirkasta ja väritöntä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys luonnolliselle tai rekombinantille interferonibeetalle tai peginterferonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on parhaillaan vaikea-asteista masennusta ja/tai itsemurha-ajatuksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Maksavaurio

Interferonibeetalääkevalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu kohonneita maksan transaminaasipitoisuuksia seerumissa, hepatiittia, autoimmuunihepatiittia ja harvinaisina tapauksina vaikeaa maksan vajaatoimintaa. Peginterferonibeeta-1a:n käytön yhteydessä on havaittu kohonneita maksaentsyymipitoisuuksia. Potilaita on seurattava maksavaurion oireiden havaitsemiseksi (ks. Kohta 4.8).

Masennus

Peginterferonibeeta-1a on annettava varoen potilaille, joilla on aikaisemmin ollut masennustiloja (ks. kohta 4.3). Masennus on MS-potilailla ja interferonin käytön yhteydessä tavallista yleisempää. Potilaita on neuvottava välittömästi ilmoittamaan masennuksen oireista ja/tai itsemurha-ajatuksista hoitavalle lääkärille.

Potilaita, joilla on masennusta, pitää seurata huolellisesti hoidon aikana ja hoitaa asianmukaisesti. Peginterferonibeeta-1a-hoidon lopettamista on harkittava (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyysreaktiot

Interferonibeetahoidon, peginterferonibeeta-1a mukaan lukien, harvinaisena komplikaationa on raportoitu vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksiatapauksia. Potilaita on neuvottava lopettamaan peginterferonibeeta-1a-hoito ja hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos heillä ilmenee anafylaksian tai vaikean yliherkkyyden merkkejä ja oireita. Peginterferonibeeta-1a-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen (ks. kohta 4.8).

Injektiokohdan reaktiot

Ihon alle annettavan interferonibeetan käytön yhteydessä on raportoitu injektiopaikassa esiintyviä reaktioita, injektiokohdan nekroosi mukaan lukien. Injektiokohdan reaktioiden riskin minimoimiseksi potilaille on opetettava aseptinen injektiotekniikka. Potilaan käyttämä menetelmä injektion itse pistämisessä on tarkistettava säännöllisesti, etenkin jos injektiokohdassa esiintyy reaktioita. Jos potilaan iho rikkoutuu, mihin liittyy mahdollisesti turvotusta tai nesteen vuotamista injektiokohdasta, potilasta on neuvottava keskustelemaan lääkärin kanssa. Yhdellä peginterferonibeeta-1a-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa saaneella potilaalla esiintyi injektiopaikan nekroosi käytettäessä ihon alle annettavaa peginterferonibeeta-1a:ta. Hoidon lopettamisen tarve nekroosin ilmaantuessa yhteen kohtaan riippuu nekroosin laajuudesta (ks. kohta 4.8).

Ääreisveren verisolumäärän väheneminen

Interferonibeetaa saavilla potilailla on raportoitu ääreisveren kaikkien solulinjojen verisolumäärän vähenemistä, harvinainen pansytopenia ja vaikea-asteinen trombosytopenia mukaan lukien. Peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneilla potilailla on havaittu sytopenioita, harvinainen vaikea-asteinen neutropenia ja trombosytopenia mukaan lukien. Potilaita on seurattava ääreisveren verisolumäärän vähenemisen oireiden ja löydösten havaitsemiseksi (ks. kohta 4.8).

Munuais- ja virtsatiesairaudet

Nefroottinen oireyhtymä (luokkavaikutukset)
Interferonibeetahoidon yhteydessä on raportoitu nefroottista oireyhtymää, kun potilailla on ollut perussairautena erilaisia munuaissairauksia, mm. fokaalisen segmentaalisen glomerulosklerosin (FSGS) collapsing-variantti, minimal change -nefropatia (minimal change disease, MCD), membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti (MPGN) ja membranoosi glomerulopatia (MGN). Tapahtumia on raportoitu eri ajankohtina hoidon aikana ja niitä saattaa esiintyä useita vuosia kestäneen interferonibeetahoidon jälkeen. Varhaisvaiheen oireita, esim. edeemaa, proteinuriaa ja munuaisten toiminnan heikkenemistä, suositellaan tarkkailemaan säännöllisin väliajoin erityisesti, jos potilaalla on tavanomaista suurempi munuaissairauden riski. Nefroottinen oireyhtymä on hoidettava viipymättä ja peginterferonibeeta-1a-hoidon lopettamista on harkittava.

Vaikea munuaisten vajaatoiminta
Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, peginterferonibeeta-1a:n käytössä on oltava varovainen.

Tromboottinen mikroangiopatia (TMA) (luokkavaikutukset)

Interferonibeetavalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu tromboottista mikroangiopatiaa, joka ilmenee tromboottisena trombosytopeenisenä purppurana (TTP) tai hemolyyttis-ureemisena oireyhtymänä (HUS), myös kuolemaan johtaneina tapauksina. Tapahtumia on raportoitu eri ajankohtina hoidon aikana ja niitä saattaa esiintyä useita viikkoja tai vuosia interferonibeetahoidon aloittamisen jälkeen. Varhaisia kliinisiä piirteitä ovat trombosytopenia, hypertension puhkeaminen, kuume, keskushermosto-oireet (esim. sekavuus, pareesi) ja munuaisten toiminnan heikkeneminen. Tromboottiseen mikroangiopatiaan viittaavia laboratoriolöydöksiä ovat vähentynyt trombosyyttimäärä, hemolyysin seurauksena kohonnut seerumin laktaattidehydrogenaasipitoisuus (LDH) ja sivelyvalmisteella todennetusti lisääntyneet skistosyytit (punasolufragmentit). Jos tromboottisen mikroangiopatian (TMA) kliinisiä piirteitä havaitaan, trombosyyttipitoisuuksien, seerumin LDH:n, veren sivelyvalmistetutkimuksen ja munuaisten toiminnan lisätutkimuksia suositellaan. Jos tromboottinen mikroangiopatia on diagnosoitu, välitön hoito (ja plasmanvaihdon harkitseminen) on välttämätöntä, ja peginterferonibeeta-1a:n käyttö suositellaan lopettamaan välittömästi.

Laboratoriotulosten poikkeavuudet

Interferonien käyttöön liittyy laboratoriotulosten poikkeavuuksia. MS-potilaiden seurantaan normaalisti tarvittavien laboratoriokokeiden lisäksi suositellaan täydellisen verenkuvan ja verisolujen erittelylaskennan, trombosyyttimäärän ja veren kemiallisen koostumuksen tutkimista, maksan toimintakokeet mukaan lukien (esim. aspartaattiaminotransferaasi [ASAT], alaniiniaminotransferaasi [ALAT]) ennen peginterferonibeeta-1a-hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin hoidon aloittamisen jälkeen, ja määräajoin sen jälkeen jos kliinisiä oireita ei ole.

Täydellisen verenkuvan tarkempi seuranta, johon kuuluvat erittelylaskenta sekä trombosyyttimäärän tarkistus, saattaa olla välttämätön, jos potilaalla on luuydinlama.

Interferonibeetavalmisteiden käytön yhteydessä on havaittu hypotyreoidismia ja hypertyreoidismia. Säännöllisiä kilpirauhasen toimintakokeita suositellaan, jos potilaalla on esiintynyt aiemmin kilpirauhasen toimintahäiriöitä tai kliinisen tarpeen mukaan.

Kouristukset

Peginterferonibeeta-1a on annettava varoen, jos potilaalla on aikaisemmin ollut kouristuksia tai jos potilas käyttää epilepsialääkkeitä, erityisesti silloin kun epilepsia ei ole epilepsialääkkeillä riittävässä hoitotasapainossa (ks. kohta 4.8).

Sydänsairaus

Interferonibeetaa saavilla potilailla on ilmoitettu sydänsairauden pahenemista. Sydän- ja verisuonitapahtumien ilmaantuvuus oli peginterferonibeeta-1a-hoitoryhmässä (125 mikrogrammaa 2 viikon välein) sama kuin lumelääkettä saaneissa hoitoryhmissä (7 % kummassakin ryhmässä). Peginterferonibeeta-1a:ta ADVANCE-tutkimuksessa saaneilla potilailla ei raportoitu vakavia sydän- ja verisuonitapahtumia. Jos potilaalla on entuudestaan merkittävä sydänsairaus, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti tai sydämen rytmihäiriö, sydänsairauden pahenemista on kuitenkin tarkkailtava, erityisesti hoidon alkuvaiheessa.

Immunogeenisuus

Potilaille saattaa kehittyä vasta-aineita peginterferonibeeta-1a:lle. Korkeintaan 2 vuotta ihon alle annettua peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneita potilaita koskevat tiedot viittaavat siihen, että alle 1 %:lle (5/715) potilaista kehittyi jatkuvasti neutraloivia vasta-aineita peginterferonibeeta-1a:n interferonibeeta 1a-osalle. Neutraloivat vasta-aineet saattavat vähentää kliinistä tehoa. Vasta-aineiden kehittymisen peginterferonibeeta-1a:n interferoniosalle ei havaittu vaikuttaneen turvallisuuteen tai kliiniseen tehoon, vaikka immunogeenisuuden vähäinen ilmaantuvuus rajoittikin analyysia.

Potilaista 3 %:lle (18/681) kehittyi pysyviä vasta-aineita peginterferonibeeta-1a:n PEG-osalle. Vasta-aineiden kehittymisen peginterferonibeeta-1a:n pegyloidulle (PEG) osalle ei havaittu kliinisessä tutkimuksessa vaikuttaneen turvallisuuteen tai kliiniseen tehoon (mukaan lukien pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä, magneettikuvauksessa (MRI) todettavat leesiot ja toimintakyvyn heikkenemisen eteneminen).

Maksan vajaatoiminta

Peginterferonibeeta-1a:n käytössä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille on noudatettava varovaisuutta ja potilaiden huolellista tarkkailua on harkittava. Potilaita on tarkkailtava maksavaurion oireiden havaitsemiseksi, ja varovaisuutta on noudatettava, kun interferoneja käytetään samanaikaisesti muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden käyttöön liittyy maksavaurioita (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Kliiniset tutkimukset osoittavat, että MS-potilaille voidaan antaa pahenemisvaiheiden aikana peginterferonibeeta-1a:ta ja kortikosteroideja. Interferonien on raportoitu vähentävän maksan sytokromi P450 -riippuvaisten entsyymien aktiivisuutta ihmisillä ja eläimillä. Varovaisuutta on noudatettava, kun peginterferonibeeta-1a:ta annetaan yhdistelmänä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden terapeuttinen indeksi on kapea ja joiden puhdistuma on suurelta osin riippuvainen maksan sytokromi P450 -järjestelmästä, esim. jotkin epilepsialääke- ja masennuslääkeryhmät.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rekistereistä ja valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä kokemuksesta kerätyt laajat tiedot (yli 1 000 raskauden lopputulos) osoittavat, että altistuminen interferonibeetalle ennen hedelmöittymistä tai ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei lisää vakavien synnynnäisten epämuodostumien riskiä. Altistuksen kestoa ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei kuitenkaan tiedetä varmasti, koska tietoja kerättäessä interferonibeetan käyttö raskauden aikana oli vasta-aiheista, joten hoito todennäköisesti keskeytettiin, kun raskaus huomattiin ja/tai varmistui. Tiedot altistuksesta toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana ovat hyvin suppeita.

Eläinkokeiden perusteella (ks. kohta 5.3) keskenmenon riski voi olla suurentunut. Interferonibeetalle altistuneiden raskaana olevien naisten keskenmenoriskiä ei voida tällä hetkellä saatavilla olevien tietojen perusteella arvioida riittävästi, mutta tähänastiset tiedot eivät viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Peginterferonibeeta-1a:n käyttöä raskauden aikana voidaan harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Suppeat tiedot interferonibeeta-1a:n/peginterferonibeeta-1a:n kulkeutumisesta rintamaitoon ja interferonibeetan kemialliset/fysiologiset ominaisuudet viittaavat siihen, että rintamaitoon erittyvät interferonibeeta-1a:n/peginterferonibeeta-1a:n pitoisuudet ovat olemattoman pieniä. Ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia rintaruokittuun vastasyntyneeseen tai imeväiseen.

Peginterferonibeeta-1a:ta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja peginterferonibeeta-1a:n vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Eläimillä todettiin ovulaation puuttumista hyvin suuria annoksia käytettäessä (ks. kohta 5.3). Tietoja peginterferonibeeta-1a:n vaikutuksista eläimillä uroksen hedelmällisyyteen ei ole saatavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Peginterferonibeeta-1a:lla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kahden viikon välein ihon alle annettuihin 125 mikrogramman peginterferonibeeta-1a-annoksiin

yleisimmin liittyneitä haittavaikutuksia (esiintyvyys suurempi kuin lumelääkettä käytettäessä) olivat injektiopaikan punoitus, influenssan kaltaiset oireet, kuume, päänsärky, lihassärky, vilunväristykset, kipu injektiopaikassa, voimattomuus, kutina injektiopaikassa ja nivelkipu. Yleisimmin ilmoitettu hoidon lopettamiseen johtanut haittavaikutus peginterferonibeeta-1a-hoitoa 2 viikon välein ihon alle 125 mikrogramman annoksina saaneilla potilailla oli influenssan kaltaiset oireet (< 1 %).

Haittavaikutustaulukko – ihonalainen antoreitti
Kliinisissä tutkimuksissa yhteensä 1468 potilasta sai peginterferonibeeta-1a:ta ihon alle enimmillään 278 viikon ajan; kokonaisaltistus valmisteelle vastaa 4217 henkilövuotta. Potilaista 1285 sai peginterferonibeeta-1a:ta vähintään yhden vuoden ajan, 1124 vähintään 2 vuoden ajan, 947 vähintään 3 vuoden ajan ja 658 vähintään 4 vuoden ajan. Kokemukset ADVANCE-tutkimuksen satunnaistetusta, kontrolloimattomasta (vuoden 2) vaiheesta ja ATTAIN-jatkotutkimuksesta (hoitoa 4 vuoteen saakka) olivat yhdenmukaiset ADVANCE-tutkimuksen 1 vuoden lumelääkekontrolloidusta vaiheesta saadun kokemuksen kanssa.

Taulukossa 2 on esitetty yhteenveto haittavaikutuksista (ilmaantuvuus suurempi kuin lumelääkettä käytettäessä ja syy-yhteys kohtalaisen mahdollinen) 512 potilaalla, jotka saivat peginterferonibeeta-1a:ta 125 mikrogramman annoksina ihon alle 2 viikon välein, ja 500 potilaalla, jotka saivat lumelääkettä enintään 48 viikon ajan, sekä markkinoille tulon jälkeisistä tiedoista.

Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisia MedDRA-termejä käyttäen. Seuraavien haittavaikutusten esiintyvyys on ilmaistu seuraavan luokituksen mukaisesti.
- Hyvin yleinen (≥1/10)
- Yleinen (≥1/100, <1/10)
- Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)
- Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)
- Hyvin harvinainen (<1/10 000)
- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Taulukko 2: Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

MedDRA-elinjärjestelmä	**Haittavaikutus**	**Esiintyvyys**
Veri ja imukudos	Trombosytopenia	Melko harvinainen
	Tromboottinen mikroangiopatia, mukaan lukien tromboottinen trombosytopeeninen purppura/hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä*	Harvinainen
Immuunijärjestelmä	Angioedeema	Melko harvinainen
	Yliherkkyys	
	Anafylaksia[1]	Tuntematon
Psyykkiset häiriöt	Masennus	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen
	Kouristukset	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Keuhkoverenpainetauti[+]	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
	Oksentelu	

MedDRA-elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Iho ja ihonalainen kudos	Hiustenlähtö[$]	Yleinen
	Kutina	
	Nokkosihottuma	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihassärky	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	
Munuaiset ja virtsatiet	Nefroottinen oireyhtymä, glomeruloskleroosi	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Influenssan kaltaiset oireet	Hyvin yleinen
	Kuume	
	Vilunväristykset	
	Injektiopaikan punoitus	
	Injektiopaikan kipu	
	Injektiopaikan kutina	
	Voimattomuus	
	Hypertermia	Yleinen
	Injektiopaikan tulehdus	
	Kipu	
	Injektiopaikan hematooma	
	Injektiopaikan turvotus	
	Injektiopaikan edeema	
	Injektiopaikan ihottuma	
	Injektiopaikan lämpö	
	Injektiopaikan värinmuutos	
	Injektiopaikan nekroosi	Harvinainen
Tutkimukset	Kohonnut alaniiniaminotransferaasipitoisuus	Yleinen
	Kohonnut aspartaattiaminotransferaasipitoisuus	
	Kohonnut gammaglutamyylitransferaasipitoisuus	
	Vähentynyt veren valkosolumäärä	
	Pienentynyt hemoglobiiniarvo	
	Kohonnut kehon lämpötila	
	Vähentynyt trombosyyttimäärä	Melko harvinainen

*Interferonibeetavalmisteiden luokkavaikutus (ks. kohta 4.4).
[†] Interferonivalmisteita koskeva luokkavaikutus, ks. *keuhkoverenpainetauti*-kohta jäljempänä.
[$] Interferonivalmisteita koskeva luokkavaikutus
[1] Ainoastaan markkinoille tulon jälkeen raportoitu haittavaikutus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus – ihonalainen antoreitti

Flunssan kaltaiset oireet
Influenssan kaltaisia oireita ilmaantui 47 %:lle potilaista, jotka saivat peginterferonibeeta-1a:ta 125 mikrogrammaa 2 viikon välein, ja 13 %:lle potilaista, jotka saivat lumelääkettä. Flunssan kaltaisten oireiden ilmaantuvuus (esim. influenssan kaltaiset oireet, vilunväristykset, hyvin korkea kuume, muskuloskeletaalinen kipu, lihassärky, kipu, kuume) oli suurinta hoidon alkuvaiheessa ja väheni yleensä ensimmäisten 6 kuukauden kuluessa. Flunssan kaltaisia oireita ilmoittaneista potilaista 90 % ilmoitti niiden olleen voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Minkään näistä ei katsottu olleen luonteeltaan vakavia. Alle 1 % peginterferonibeeta-1a:ta ADVANCE-tutkimuksen lumekontrolloidussa vaiheessa saaneista potilaista keskeytti hoidon flunssan kaltaisten oireiden vuoksi. Avoimessa tutkimuksessa interferonibeetahoidosta peginterferonibeeta-1a-hoitoon vaihtavilla potilailla arvioitiin profylaktisesti hoidettujen flunssan kaltaisten oireiden alkamista ja kestoa. Potilailla, joilla ilmeni flunssan kaltaisia oireita, mediaaniaika oireiden alkamiseen injektion jälkeen oli 10 tuntia (kvartiiliväli 7–16 tuntia) ja oireiden keston mediaani 17 tuntia (kvartiiliväli 12–22 tuntia).

Injektiopaikassa todettavat reaktiot
Injektiopaikassa todettavia reaktioita (esim. injektiopaikan punoitus, kipu, kutina tai edeema) raportoi 66 % potilaista, jotka saivat peginterferonibeeta-1a:ta 125 mikrogrammaa 2 viikon välein, verrattuna 11 %:iin lumelääkettä saaneista potilaista. Injektiopaikan punoitus oli yleisimmin raportoitu injektiopaikan reaktio. Injektiopaikan reaktioita raportoineista potilaista 95 % ilmoitti niiden olleen voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia. Yhdelle potilaalle 1468 peginterferonibeeta-1a:ta kliinisissä tutkimuksissa saaneesta potilaasta ilmaantui injektiopaikan nekroosi, joka parani tavanomaisella lääkärin antamalla hoidolla.

Maksan transaminaasien poikkeavuudet
Kohonneiden maksan transaminaasipitoisuuksien ilmaantuvuus oli suurempaa peginterferonibeeta-1a:ta saaneilla potilailla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Suurin osa kohonneista entsyymipitoisuuksista oli < 3-kertaiset normaaliarvojen ylärajaan (ULN) nähden. Lumelääkettä saaneista potilaista 1 %:lla ilmoitettiin kohonneita alaniiniaminotransferaasin ja < 1 %:lla kohonneita aspartaattiaminotransferaasin pitoisuuksia (> 5-kertaiset normaaliarvojen ylärajaan (ULN) nähden), kun vastaavat luvut peginterferonibeeta-1a:ta saaneilla olivat 2 % ja < 1 %. Kohonneita seerumin maksatransaminaasien pitoisuuksia yhdessä suurentuneiden bilirubiinipitoisuuksien kanssa havaittiin kahdella potilaalla, joilla oli havaittu poikkeavia maksakoetuloksia jo ennen peginterferonibeeta-1a:n saamista kliinisissä tutkimuksissa. Arvot korjaantuivat kummassakin tapauksessa, kun lääkevalmisteen käyttö lopetettiin.

Hematologiset häiriöt
Veren valkosolujen määrän vähenemistä < 3,0 x 10^9/l havaittiin 7 %:lla peginterferonibeeta-1a:ta saaneista potilaista ja 1 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Peginterferonibeeta-1a:ta saaneiden potilaiden keskimääräinen veren valkosolumäärä pysyi normaaleissa rajoissa. Veren valkosolumäärän vähenemiseen ei liittynyt lisääntynyttä infektioiden tai vakavien infektioiden riskiä. Lymfosyyttimäärän (< 0,5 x 10^9/l) (< 1 %), neutrofiilimäärän (≤ 1,0 x 10^9/l) (< 1 %) ja trombosyyttimäärän (≤ 100 x 10^9/l) (≤ 1 %) mahdollisesti kliinisesti merkityksellisen pienenemisen ilmaantuvuus oli samankaltaista sekä peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneiden että lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä. Peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneilla potilailla raportoitiin kaksi vakavaa tapausta: toiselle potilaalle (< 1 %) ilmaantui vaikea-asteinen trombosytopenia (trombosyyttimäärä < 10 x 10^9/l) ja toiselle potilaalle (< 1 %) ilmaantui vaikea-asteinen neutropenia (neutrofiilimäärä < 0,5 x 10^9/l). Solumäärät korjautuivat kummassakin tapauksessa normaaleiksi, kun peginterferonibeeta-1a-hoito lopetettiin. Peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneilla potilailla havaittiin keskimääräisten veren punasolumäärien vähäistä laskua. Veren punasolumäärien mahdollisesti kliinisesti merkityksellisen laskun ilmaantuvuus (< 3,3 x 10^{12}/l) oli samankaltaista sekä peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneilla että lumelääkettä saaneilla potilailla.

Yliherkkyysreaktiot
Yliherkkyysreaktioita ilmoitettiin 16 %:lla peginterferonibeeta-1a:ta 125 mikrogrammaa 2 viikon välein saaneista ja 14 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Alle 1 %:lla peginterferonibeeta-1a-hoitoa saaneista potilaista esiintyi vakava yliherkkyysreaktio (esim. angioedeema, nokkosihottuma), ja potilaat toipuivat nopeasti antihistamiini- ja/tai kortikosteroidihoidon jälkeen. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu peginterferonibeeta-1a:n annon jälkeisiä vakavia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaksiatapauksia (yleisyys tuntematon).

Keuhkoverenpainetauti
Beetainterferonihoidon yhteydessä on ilmoitettu keuhkoverenpainetautitapauksia. Tapauksia ilmoitettiin eri ajankohtina, jopa useita vuosia beetainterferonihoidon aloittamisen jälkeen.

Lihaksensisäinen antoreitti
Avoimeen vaihtovuoroiseen tutkimukseen osallistui 136 tutkittavaa, ja siinä arvioitiin terveille vapaaehtoisille 125 mikrogramman kerta-annoksina ihon alle ja lihakseen injisoidun peginterferonibeeta-1a:n bioekvivalenssia.

Yleisimmin raportoituja haittatapahtumia (ilmaantuvuus > 10 % kummassakin ryhmässä) molempien hoitojaksojen aikana olivat vilunväristykset (35,6 % lihaksensisäisen annon yhteydessä vs. 26,9 %

ihonalaisen annon yhteydessä), kipu (22,0 % lihaksensisäisen annon yhteydessä vs. 14,2 % ihonalaisen annon yhteydessä), injektiopaikan kipu (11,4 % lihaksensisäisen annon yhteydessä vs. 14,9 % ihonalaisen annon yhteydessä), injektiopaikan punoitus (2,3 % lihaksensisäisen annon yhteydessä vs. 25,4 % ihonalaisen annon yhteydessä) ja päänsärky (35,6 % lihaksensisäisen annon yhteydessä vs. 41,0 % ihonalaisen annon yhteydessä). Injektiopaikassa todettavia reaktioita raportoitiin vähemmän lihaksensisäisen annon (14,4 %) kuin ihonalaisen annon (32,1 %) yhteydessä.

Virtsan proteiinimäärän poikkeavuuksia raportoitiin yhdellä potilaalla 130:sta (0,8 %) lääkettä ihon alle saaneessa ryhmässä ja neljällä potilaalla 131:sta (3,1 %) lääkettä lihakseen saaneessa ryhmässä. Tähän ei liittynyt mitään muita haittavaikutuksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa potilas voidaan ottaa sairaalaan seurantaan, ja hänelle on annettava asianmukaista elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat, immunostimulantit, interferonit, ATC-koodi: L03AB13

Peginterferonibeeta-1a on interferonibeeta-1a, joka on konjugoitu 20 000 daltonin metoksipoly(etyleeniglykoli)-O-2-metyylipropionialdehydin (20 kDa mPEG-O-2-metyylipropionialdehydi) yhteen lineaariseen molekyyliin, jolloin substituutioaste on yksi mooli polymeeria per yksi mooli proteiinia. Keskimääräinen molekyylimassa on noin 44 kDa, josta proteiiniosan osuus on noin 23 kDa.

Vaikutusmekanismi

Peginterferonibeeta-1a:n varmaa vaikutusmekanismia MS-taudissa ei tunneta. Peginterferonibeeta-1a sitoutuu solujen pinnalla tyypin I interferonireseptoriin ja käynnistää solunsisäisen tapahtumakaskadin, mikä johtaa interferoneille vaikutusalttiin geeniekspression säätelyyn. Peginterferonibeeta-1a:n mahdollisesti välittämiä biologisia vaikutuksia ovat anti-inflammatoristen sytokiinien (esim. IL-4, IL-10, IL-27) voimistussäätely, proinflammatoristen sytokiinien (esim. IL-2, IL-12, IFN-γ, TNF-α) vaimennussäätely ja aktivoitujen T-solujen veri-aivoesteen läpi kulkeutumisen estäminen, mutta myös muita mekanismeja voi olla. Ei tiedetä, välittyykö peginterferonibeeta-1a:n vaikutusmekanismi MS-taudin yhteydessä samojen reittien kautta kuin edellä kuvatut biologiset vaikutukset, sillä MS-taudin patofysiologia tunnetaan vain osittain.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Peginterferonibeeta-1a on interferonibeeta-1a, joka on konjugoitu N-terminaalin aminohappotähteen alfa-aminoryhmässä yhteen lineaariseen 20 kDa:n metoksipoly(etyleeniglykoli)molekyyliin.

Interferonit ovat ryhmä vasteena biologisille ja kemiallisille ärsykkeille luontaisesti esiintyviä solujen indusoimia proteiineja, jotka välittävät lukuisia soluvasteita ja jotka on luokiteltu ominaisuuksiensa mukaisesti antiviraalisiksi, antiproliferatiivisiksi ja immunomodulatorisiksi. Peginterferonibeeta-1a:n

farmakologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin interferonibeeta-1a:n ja niiden oletetaan olevan molekyylin proteiiniosan välittämiä.

Farmakodynaamisia vasteita arvioitiin mittaamalla interferonille vastetta osoittavien geenien induktiota, mukaan lukien geenit, jotka koodaavat 2′,5′-oligoadenylaattisyntetaasia (2′,5′-OAS), myksovirukselle resistenttiä A-proteiinia (MxA) ja useita kemokiineja ja sytokiineja sekä neopteriinia (D-erytro-1, 2, 3,-trihydroksipropylpteriini), joka on interferonin indusoiman entsyymin, GTP-syklohydrolaasi I:n, tuote. Geeni-induktio oli terveillä tutkittavilla huippupitoisuuden ja altistuksen suhteen suurempi (tehoa osoittavan käyrän alle jäävä pinta-ala, area under the effect curve, AUEC) peginterferonibeeta-1a:ta saaneilla verrattuna pegyloimattomaan interferonibeeta-1a:han (i.m.), kun kumpaakin annettiin aktiivisuuden suhteen samansuuruisena annoksena (6 MIU). Peginterferonibeeta-1a:ta saaneilla tämän vasteen kestoaika säilyi ja pidentyi, ja nousua havaittiin aina 15 vuorokauteen saakka verrattuna 4 vuorokauteen pegyloimattomalla interferonibeeta-1a:lla. Neopteriinin pitoisuuksien havaittiin suurentuneen sekä terveillä tutkittavilla että peginterferonibeeta-1a -hoitoa saaneilla MS-potilailla, jolloin nousu säilyi ja sen kestoaika piteni 10 vuorokauteen verrattuna 5 vuorokauteen pegyloimatonta interferonibeeta-1a:ta saaneilla. Neopteriinipitoisuudet palaavat lähtötilanteeseen 2 viikon antovälin jälkeen.

Kliininen teho ja turvallisuus – ihonalainen antoreitti

Peginterferonibeeta-1a:n tehoa ja turvallisuutta arvioitiin aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla tehdyn 2 vuoden pituisen satunnaistetun kaksoissokkoutetun kliinisen tutkimuksen (ADVANCE-tutkimus) ensimmäisen lumekontrolloidun vuoden aikana. 1512 potilasta satunnaistettiin saamaan peginterferonibeeta-1a:ta 125 mikrogramman annoksina, jotka injisoitiin ihon alle 2 viikon (n = 512) tai 4 viikon (n = 500) välein verrattuna lumelääkkeeseen (n = 500).

Ensisijainen päätetapahtuma oli pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä (annualised relapse rate, ARR) 1 vuoden aikana. Koeasetelma ja potilaiden demografiset tiedot on esitetty taulukossa 3.

Tietoja ei ole saatavissa tehoa/turvallisuutta koskevista kliinisistä tutkimuksista, joissa suoraan verrattaisiin pegyloitua interferonibeeta-1a:ta pegyloimattomaan interferonibeeta-1a:han, eikä potilaista, joiden hoito vaihdettiin pegyloimattoman ja pegyloidun interferonin välillä.

Taulukko 3: Koeasetelma

Koeasetelma	
Taudin aiempi tilanne	Aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla oli ollut vähintään 2 pahenemisvaihetta edeltävien 3 vuoden aikana ja 1 pahenemisvaihe edellisenä vuonna, ja EDSS-pisteet ≤ 5,0
Seuranta	1 vuosi
Tutkimuspotilaat	83 % potilaista ei ollut saanut aiempaa hoitoa 47 %:lla oli ollut ≥ 2 pahenemisvaihetta edellisenä vuonna 38 %:lla oli vähintään 1 Gd+ leesio lähtötilanteessa 92 %:lla oli ≥ 9 T2-leesiota lähtötilanteessa 16 %:n EDSS-pisteet olivat ≥ 4 17 % potilaista oli saanut aiempaa hoitoa
Potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa	
Keskimääräinen ikä (vuotta)	37
Sairauden kestoajan keskiarvo/mediaani (vuotta)	3,6/2,0
Pahenemisvaiheiden keskimääräinen lukumäärä edellisten 3 vuoden aikana	2,5
Keskimääräiset EDSS-pisteet lähtötilanteessa	2,5

EDSS: expanded disability status scale, toimintakyvyn heikkenemistä osoittava EDSS-pisteytys
Gd+: gadoliniumilla tehostuva

Kahden viikon välein annettu peginterferonibeeta-1a vähensi vuotuisia pahenemisvaiheita (ARR) merkittävästi 36 %:lla verrattuna lumelääkkeeseen (p = 0,0007) yhden vuoden kohdalla (taulukko 4), ja vuotuisten pahenemisjaksojen havaittiin vähentyneen yhdenmukaisesti potilaiden osajoukoissa, jotka oli määritelty demografisten tietojen ja sairauden lähtötilanteen ominaisuuksien mukaan. Peginterferonibeeta-1a vähensi myös merkittävästi pahenemisvaiheiden riskiä 39 % (p = 0,0003), viikolla 12 todennettua pysyvän toimintakyvyn heikkenemisen riskiä 38 % (p = 0,0383) ja viikolla 24 (*post-hoc*-analyysi) 54 % (p = 0,0069), uusien tai äskettäin laajentuneiden T2-leesioiden lukumäärää 67 % (p < 0,0001), gadoliniumilla tehostuvien leesioiden lukumäärää 86 % (p < 0,0001) sekä uusien T1-hypointensiivisten leesioiden lukumäärää 53 % (p < 0,0001) lumelääkkeeseen verrattuna. Hoidon vaikutus havaittiin jo 6 kuukauden kuluttua, jolloin peginterferonibeeta-1a:n antaminen 125 mikrogramman annoksina 2 viikon välein vähensi uusia tai äskettäin laajentuneita T2-leesioita 61 % (p < 0,0001) lumelääkkeeseen verrattuna. Peginterferonibeeta-1a:n käyttö 125 mikrogramman annoksina kahden viikon välein osoitti ensimmäisenä vuonna pahenemisvaiheiden ja magneettikuvaukseen liittyneiden päätetapahtumien suhteen numeerisesti suurempaa hoitovastetta kuin hoito-ohjelma, jossa peginterferonibeeta-1a:ta annettiin neljän viikon välein.

Kahden vuoden tulokset vahvistivat sen, että teho säilyi pitempään kuin tutkimuksen lumekontrolloidun yhden vuoden ajan. peginterferonibeeta-1a:ta 2 viikon välein saaneilla potilailla osoitettiin peginterferonibeeta-1a:ta 4 viikon välein saaneisiin potilaisiin verrattuna päätetapahtumien tilastollisesti merkitsevää vähenemistä kahden vuoden aikana, kun *post-hoc*-analyysissa serurattiin päätetapahtumina pahenemisvaiheiden vuotuista määrää (ARR) (24 %, p = 0,0209), pahenemisvaiheiden riskiä (24 %, p = 0,0212), toimintakyvyn heikkenemisen riskiä 24 viikon kuluttua tehdyn varmistuksen perusteella (36 %, p = 0,0459) ja magneettikuvaukseen liittyviä päätetapahtumia (uudet/laajenevat T2-leesiot 60 %, Gd+ 71 % ja uudet T1- hypointensiiviset leesiot 53 %; kaikkien p < 0,0001). ATTAIN-jatkotutkimuksessa peginterferonibeeta-1a:n pitkäaikainen teho säilyi 4 vuoteen saakka jatkuvassa hoidossa MS-taudin aktiivisuuden kliinisten ja magneettikuvaukseen perustuvien mittareiden perusteella. Yhteensä 1468 potilaasta 658 jatkoi peginterferonibeeta-1a-hoitoa vähintään 4 vuoden ajan.

Tämän tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4: Kliiniset ja magneettikuvauksen tulokset

	Lumelääke	Peginterferonibeeta-1a 125 mikrogrammaa 2 viikon välein	Peginterferonibeeta-1a 125 mikrogrammaa 4 viikon välein
Kliiniset päätetapahtumat			
N	500	512	500
Pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä	0,397	0,256	0,288
Esiintyvyyden suhde 95 %:n luottamusväli P-arvo		0,64 0,50–0,83 p = 0,0007	0,72 0,56–0,93 p = 0,0114
Niiden tutkittavien osuus, joilla esiintyi pahenemisvaihe	0,291	0,187	0,222
Riskitiheyksien suhde 95 %:n luottamusväli P-arvo		0,61 0,47–0,80 p = 0,0003	0,74 0,57–0,95 p = 0,020
Niiden tutkittavien osuus, joiden toimintakyvyn vahvistettiin heikentyneen viikolla 12*	0,105	0,068	0,068
Riskitiheyksien suhde 95 %:n luottamusväli P-arvo		0,62 0,40–0,97 p = 0,0383	0,62 0,40–0,97 p = 0,0380

	Lumelääke	Peginterferonibeeta-1a 125 mikrogrammaa 2 viikon välein	Peginterferonibeeta-1a 125 mikrogrammaa 4 viikon välein
Niiden tutkittavien osuus, joiden toimintakyvyn vahvistettiin heikentyneen viikolla 24*	0,084	0,040	0,058
Riskitiheyksien suhde 95 %:n luottamusväli P-arvo		0,46 (0,26–0,81) p = 0,0069	0,67 (0,41–1,10) p = 0,1116
Magneettikuvauksen päätetapahtumat			
N	476	457	462
Uusien tai äskettäin laajentuneiden T2-hyperintensiivisten leesioiden keskimääräinen [mediaani] lukumäärä (vaihteluväli)	13,3 [6,0] (0–148)	4,1 [1,0] (0–69)	9,2 [3,0] (0–113)
leesioiden keskimääräinen suhde (95 %:n luottamusväli) P-arvo		0,33 (0,27, 0,40) p ≤ 0,0001	0,72 (0,60, 0,87) p = 0,0008
Gadoliniumilla tehostuvien leesioiden keskimääräinen [mediaani] lukumäärä (vaihteluväli)	1,4^ [0,0] (0–39)	0,2 [0,0] (0–13)	0,9 [0,0] (0–41)
väheneminen (%) vs. lumelääke P-arvo		86 p < 0,0001	36 p = 0,0738
Uusien T1- hypointensiivisten leesioiden keskimääräinen [mediaani] lukumäärä (vaihteluväli)	3,8 [1,0] (0–56)	1,8 [0,0] (0–39)	3,1 [1,0] (0–61)
väheneminen (%) vs. lumelääke P-arvo		53 p < 0,0001	18 0,0815

Riskitiheyksien suhde: Hazard Ratio, HR
Luottamusväli: Confidence interval, CI
* Pysyväksi toimintakyvyn heikkenemiseksi määriteltiin vähintään 1 pisteen nousu, jos lähtötilanteen EDSS-pisteet olivat ≥ 1, tai 1,5 pisteen nousu, jos lähtötilanteen EDSS-pisteet olivat 0, ja nousu säilyi 12/24 viikkoa.
^n = 477

Potilaita, joiden MS-taudin aiempi hoito oli epäonnistunut, ei otettu mukaan tutkimukseen.
Potilaiden ne osajoukot, joissa tauti oli aktiivisempi, määriteltiin seuraavien pahenemisvaiheita ja magneettikuvausta koskevien kriteerien mukaisesti, jolloin tehon tulokset olivat seuraavat:

- jos potilaalla oli edellisenä vuonna ≥ 1 pahenemisvaihe ja ≥ 9 T2-leesiota tai ≥ 1 Gd+ leesio (n = 1401), pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä 1 vuoden jälkeen oli lumelääkettä käytettäessä 0,39, peginterferonibeeta-1a:ta 4 viikon välein käytettäessä 0,29 ja peginterferonibeeta-1a:ta 2 viikon välein käytettäessä 0,25.
  Tulokset tässä osajoukossa olivat yhdenmukaiset koko potilasjoukon tulosten kanssa.

- jos potilaalla oli edellisenä vuonna ≥ 2 pahenemisvaihetta ja vähintään 1 Gd+ leesio (n = 273), pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä 1 vuoden jälkeen oli lumelääkettä käytettäessä 0,47, peginterferonibeeta-1a:ta 4 viikon välein käytettäessä 0,35 ja peginterferonibeeta-1a:ta 2 viikon välein käytettäessä 0,33.
  Tulokset tässä osajoukossa olivat numeerisesti yhdenmukaiset koko potilasjoukon tulosten kanssa, mutta eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Lihakseen ja ihon alle annon bioekvivalenssitutkimus
Avoimeen, vaihtovuoroiseen tutkimukseen otettiin 136 tutkittavaa ihonalaisina ja lihaksensisäisinä injektioina annettavien 125 mikrogramman Plegridy-kerta-annosten bioekvivalenssin arvioimiseksi terveillä vapaaehtoisilla.

Interferonibeetan aktiivisuuden merkkiaineen, neopteriinin, pitoisuus seerumissa mitattiin farmakodynaamista analyysia varten 125 mikrogramman peginterferonibeeta-1a-annoksen lihaksensisäisen ja ihonalaisen annon jälkeen.

Neopteriinin pitoisuus aikaprofiilit seerumissa olivat samankaltaiset 125 mikrogramman peginterferonibeeta-1a-kerta-annosten ihonalaisen ja lihaksensisäisen annon jälkeen, ja maksimipitoisuudet (E_{peak}) saavutettiin 40,1 tunnin (ihon alle) ja 44,0 tunnin (laskimoon) (E_{Tmax}:n mediaanit) kohdalla. Neopteriinipitoisuuden geometristen keskiarvojen nousu lähtötilanteesta maksimipitoisuuteen oli myös samankaltainen kummankin injektioreitin kohdalla: arvosta 8,0 nmol/l arvoon 22,6 nmol/l ihonalaisessa annossa ja arvosta 8,1 nmol/l arvoon 23,2 nmol/l lihaksensisäisessä annossa. Systeeminen kokonaisaltistus neopteriinille ($EAU_{C0-336h}$ ja $EAUC_{0-504h}$) oli myös samankaltainen kummankin antoreitin kohdalla.

Koska lihaksensisäisen ja ihonalaisen antoreitin bioekvivalenssi on osoitettu, lihakseen annettavan ja ihon alle annettavan peginterferonibeeta-1a:n tehoa koskevat profiilit ovat oletettavasti samankaltaiset.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Plegridy-valmisteen käytöstä MS-taudin hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Peginterferonibeeta-1a:n puoliintumisaika seerumissa on pidempi verrattuna pegyloimattomaan interferonibeeta-1a:han. Peginterferonibeeta-1a:n pitoisuus seerumissa oli suhteessa annokseen annosvälillä 63–188 mikrogrammaa, kuten havaittiin terveillä tutkittavilla tehdyssä kerta-annoksia ja toistuvia annoksia koskeneessa tutkimuksessa. MS-potilailla havaittu farmakokinetiikka oli yhdenmukainen terveillä tutkittavilla todetun farmakokinetiikan kanssa.

Imeytyminen

Kun peginterferonibeeta-1a:ta annettiin MS-potilaille ihon alle, huippupitoisuus saavutettiin 1−1,5 vuorokautta annoksen antamisen jälkeen. Havaittu C_{max} (keskiarvo ± keskivirhe) oli 280 ± 79 pg/ml kahden viikon välein toistettujen 125 mikrogramman annosten jälkeen.

Ihon alle annetun peginterferonibeeta-1a:n annon jälkeen altistus (AUC_{168h}) oli noin 4, 9 ja 13 kertaa suurempi ja huippupitoisuus (C_{max}) noin 2, 3,5 ja 5 kertaa suurempi kerta-annosten 63 (6 MIU), 125 (12 MIU) ja 188 (18 MIU) mikrogrammaa jälkeen verrattuna lihakseen annettuun pegyloimattoman beeta-1a:n 30 (6 MIU) mikrogramman annokseen.

Jakautuminen

Kahden viikon välein toistettujen ihon alle annettujen 125 mikrogramman annosten jälkeen biologisen hyötyosuuden suhteen korjaamaton jakautumistilavuus (keskiarvo ± keskivirhe) oli 481 ± 105 l.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Puhdistuma virtsaan (munuaisten kautta) on oletettavasti peginterferonibeeta-1a:n pääasiallinen erittymisreitti. Prosessi, jossa pegyloitu (PEG) osa konjugoidaan kovalenttisidoksella proteiiniin, voi muuttaa modifioimattoman proteiinin *in vivo* -ominaisuuksia, mukaan lukien vähentynyt munuaispuhdistuma ja vähentynyt proteolyysi, ja siten pidentää puoliintumisaikaa verenkierrossa.

Peginterferonibeeta-1a:n puoliintumisaika ($t_{1/2}$) terveillä vapaaehtoisilla on siten noin 2 kertaa pidempi kuin pegyloimattoman interferonibeeta-1a:n. MS-potilailla peginterferonibeeta-1a:n $t_{1/2}$ (keskiarvo ± keskivirhe) oli vakaassa tilassa 78 ± 15 tuntia. Peginterferonibeeta-1a:n keskimääräinen vakaan tilan puhdistuma oli 4,1 ± 0,4 l/tunti.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat
Kliinistä kokemusta yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidosta on vähän. Populaatiofarmakokineettisen analyysin (korkeintaan 65-vuotiailla potilailla) tulokset viittaavat kuitenkin siihen, että ikä ei vaikuta peginterferonibeeta-1a:n puhdistumaan.

Munuaisten vajaatoiminta
Kerta-annostutkimus terveillä tutkittavilla ja eriasteista munuaisten vajaatoimintaa (lievä, kohtalainen ja vaikea munuaisten vajaatoiminta, sekä loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat tutkittavat) sairastavilla tutkittavilla osoitti, että AUC (13–62 %) ja C_{max} (42–71 %) suurenivat hieman, jos tutkittavalla oli lievä (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus 50 – ≤ 80 ml/min/1,73 m^2), kohtalainen (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus 30 – < 50 ml/min/1,73 m^2) ja vaikea (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus < 30 ml/min/1,73 m^2) munuaisten vajaatoiminta, verrattuna tutkittaviin, joiden munuaisten toiminta oli normaali (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus > 80 ml/min/1,73 m^2). Loppuvaiheen munuaissairautta sairastavilla tutkittavilla, jotka tarvitsivat hemodialyysihoitoa 2–3 kertaa viikossa, todettiin samanlaiset AUC- ja C_{max}-arvot kuin tutkittavilla, joiden munuaisten toiminta oli normaali. Jokainen hemodialyysi vähensi peginterferonibeeta-1a:n pitoisuutta noin 24 %, mikä viittaa siihen, että hemodialyysi poistaa osan peginterferonibeeta-1a:sta systeemisestä verenkierrosta.

Maksan toiminta
Peginterferonibeeta-1a:n farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Sukupuoli
Sukupuolen ei populaatiofarmakokineettisessa analyysissa todettu vaikuttavan peginterferonibeeta-1a:n farmakokinetiikkaan.

Rotu
Rotu ei populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan vaikuta peginterferonibeeta-1a:n farmakokinetiikkaan.

Lihakseen ja ihon alle annon bioekvivalenssitutkimus
Farmakokineettiset profiilit olivat terveillä vapaaehtoisilla samankaltaiset 125 mikrogramman peginterferonibeeta-1a-kerta-annosten lihaksensisäisen ja ihonalaisen annon jälkeen. Maksimipitoisuudet saavutettiin 40,0 tunnin kuluttua annoksesta (sekä ihonalaisen että lihaksensisäisen annon jälkeen), ja $t_{1/2}$-arvot olivat 97,1 tuntia (ihonalaisen annon jälkeen) ja 79,1 tuntia (lihaksensisäisen annon jälkeen). Myös C_{max}- ja AUC_{∞}-arvojen tilastolliset analyysit osoittivat lihakseen ja ihon alle annettujen 125 mikrogramman peginterferonibeeta-1a-annosten bioekvivalenssin. Lihaksensisäisen ja ihonalaisen annon vertailussa geometristen keskiarvojen suhde (90 %:n luottamusväli) oli C_{max}-arvon osalta 1,08 (0,98–1,20) ja AUC_{∞}-arvon osalta 1,09 (1,02–1,16). Nämä arvot ovat ekvivalenssin viitealueella 0,80–1,25.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuus

Reesusapinoiden ihon alle toistuvasti annetusta peginterferonibeeta-1a:sta ei havaittu suositeltuun terapeuttiseen annokseen verrattuna (altistuksen, AUC, perusteella) enintään 400-kertaisina annoksina muita vaikutuksia ensimmäisen ja toisen viikoittaisen annoksen jälkeen kuin reesusapinoilla tunnetusti esiintyviä lieviä farmakologisia vasteita interferonibeeta-1a:han. Toistuvan altistuksen aiheuttamaa

toksisuutta koskevat tutkimukset rajoittuivat 5 viikkoon, sillä altistus väheni huomattavasti 3. viikosta eteenpäin reesusapinoille muodostuneiden ihmisen interferonibeeta-1a:n vasta-aineiden vuoksi. Peginterferonibeeta-1a:n pitkäaikaisen käytön turvallisuutta potilaille ei sen vuoksi voida arvioida näiden tutkimusten perusteella.

Mutageenisuus

Peginterferonibeeta-1a ei ollut mutageeninen, kun sitä tutkittiin bakteerien käänteismutaatiotestillä (Amesin testi) *in vitro*, eikä se ollut klastogeeninen ihmisen lymfosyyttien *in vitro* -määrityksessä.

Karsinogeenisuus

Peginterferonibeeta-1a:n karsinogeenisuutta ei ole tutkittu eläimillä. Interferonibeeta-1a:n tunnettujen farmakologisten ominaisuuksien ja interferonibeetasta saadun kliinisen kokemuksen perusteella voidaan olettaa, että karsinogeenisuuden mahdollisuus on pieni.

Lisääntymistoksisuus

Peginterferonibeeta-1a:n lisääntymistoksisuutta ei ole tutkittu tiineillä eläimillä. Hedelmällisyyttä ja kehitystä koskeneet tutkimukset reesusapinoilla on tehty pegyloimattomalla interferonibeeta-1a:lla. Hyvin suuria annoksia käytettäessä koe-eläimillä havaittiin keskenmenoja ja ovulaation estymistä. Peginterferonibeeta-1a:n mahdollisista vaikutuksista urosten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Kun peginterferonibeeta-1a:ta annettiin toistuvina annoksina sukukypsille naarasapinoille, havaittiin vaikutuksia kiimakierron pituuteen ja progesteronipitoisuuksiin. Vaikutusten kiimakierron pituuteen osoitettiin olevan korjautuvia. Siitä ei ole tietoa, pätevätkö nämä non-kliinisten tutkimusten tulokset myös ihmiseen.

Tiedot tutkimuksista muilla interferonibeetayhdisteillä eivät viitanneet teratogeenisuuteen. Tietoja interferonibeeta-1a:n vaikutuksista peri- ja postnataaliaikana on vähän.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaattitrihydraatti
Etikkahappo, väkevä
Arginiinihydrokloridi
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Ihon alle tai lihakseen annettavaa Plegridy-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämpötilassa (enintään 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan valolta suojattuna. Jos Plegridy on huoneenlämmössä yhteensä 30 vuorokautta, se pitää käyttää tai hävittää. Jos ei ole varmaa, onko Plegridy-valmistetta säilytetty huoneenlämmössä 30 vuorokautta tai pidempään, valmiste on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C).
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. kohdasta 6.3 lisätietoja säilytyksestä huoneenlämmössä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä (ihon alle)

1 ml:n (tyypin I) lasista valmistettu esitäytetty ruisku, jossa bromobutyylikumitulppa sekä lämpömuovautuva ja polypropeenista valmistettu jäykkä neulansuojus ja joka sisältää 0,5 ml liuosta. Ruiskussa on kiinteä 29 G:n, 12,7 mm:n neula.

Plegridy-esitäytetty ruisku on pakattu kertakäyttöiseen, käytön jälkeen hävitettävään, jousimekanismilla varustettuun kynäinjektoriin nimeltään Plegridy Pen. Kynän sisällä on 1 ml:n esitäytetty, (tyypin I) lasista valmistettu ruisku, jossa on bromobutyylikumitulppa sekä lämpömuovautuva ja polypropeenista valmistettu jäykkä neulansuojus ja joka sisältää 0,5 ml liuosta. Ruiskussa on kiinteä 29 G:n, 12,7 mm:n neula.

Pakkauskoot
Plegridy-aloituspakkaus sisältää 1 x 63 mikrogramman esitäytetyn ruiskun (oranssinvärisellä etiketillä varustettu ruisku, 1. annos) ja 1 x 94 mikrogramman esitäytetyn ruiskun (sinisellä etiketillä varustettu ruisku, 2. annos), jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Plegridy Pen -aloituspakkaus sisältää 1 x 63 mikrogramman esitäytetyn kynän (oranssinvärisellä etiketillä varustettu kynä, 1. annos) ja 1 x 94 mikrogramman esitäytetyn kynän (sinisellä etiketillä varustettu kynä, 2. annos), jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Pakkauksessa kaksi tai kuusi 125 mikrogramman esitäytettyä (harmaalla etiketillä varustettua) ruiskua, jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Pakkauksessa kaksi 125 mikrogramman esitäytettyä (harmaalla etiketillä varustettua) kynää, jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Kerrannaispakkauksessa kuusi (kolme kahden kynän pakkausta) 125 mikrogramman esitäytettyä (harmaalla etiketillä varustettua) kynää. Pakkaus sisältää 3 sisäpakkausta. Jokainen sisäpakkaus sisältää 2 kynää, jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Esitäytetty ruisku (lihakseen)
1 ml:n (tyypin 1) lasista valmistettu esitäytetty Luer-Lok-ruisku, jossa on bromobutyylikumitulppa ja joka sisältää 0,5 ml liuosta. Ruiskussa on 23 G:n, 31,75 mm:n neula. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml Plegridy-liuosta, joka sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta

Kaksi tai kuusi 125 mikrogramman esitäytettyä ruiskua, jotka on pakattu suojamuovilla suojattuihin muovialustoihin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Plegridy-esitäytetyt ruiskut (lihakseen ja ihon alle antoon) ja kynät (ihon alle antoon) ovat kertakäyttöisiä.

Tarkista käytettävä antolaite ennen käyttöä. Antolaitteessa ei saa olla halkeamia tai vaurioita, ja liuoksen pitää olla kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla hiukkasia.

Kun Plegridy-esitäytetty ruisku tai kynä on otettu jääkaapista, sen on annettava lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) noin 30 minuutin ajan.

Plegridy-esitäytetyn ruiskun tai kynän lämmittämiseen ei saa käyttää ulkoisia lämmönlähteitä, esim. kuumaa vettä.
Plegridy-annosten titraus hoitoa aloittaville potilaille on kuvattu kohdassa 4.2.

Esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä (ihon alle)
Ihon alle annettavaa Plegridy-hoitoa aloittavien potilaiden pitää käyttää aloituspakkauksia.

Esitäytetty ruisku (lihakseen)
Lihakseen annettavaa Plegridy-hoitoa aloittavien potilaiden pitää käyttää annoksen rajoittamiseen tarkoitettuja Plegridy-titrausklipsejä, jotka kiinnitetään ruiskuun.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. heinäkuuta 2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. maaliskuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
https://www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
Yhdysvallat

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

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Esitäytetty ruisku, aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 94 mikrogrammaa, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty ruisku sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.
1 esitäytetty ruisku sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Aloituspakkaus
1 esitäytetty ruisku sisältää 63 mikrogrammaa
1 esitäytetty ruisku sisältää 94 mikrogrammaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

Taulukko kannen sisäpuolella
Injektioiden antopäivät
Päivä 0 (63 mikrogrammaa)
Päivä 14 (94 mikrogrammaa)
Päivämäärä
Injektiopaikka

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, ruiskut voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/934/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 63
Plegridy 94

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetty ruisku, kaksoiskorkki, aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Aloituspakkaus

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetty ruisku, aloituspakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plegridy 63 mikrog injektioneste
Plegridy 94 mikrog injektioneste
peginterferonibeeta-1a
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Esitäytetty ruisku 125 mikrogrammaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua
6 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, ruiskut voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 125

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

125 mikrogramman esitäytetty ruisku, kaksoiskorkki

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ihon alle.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyn ruiskun etiketti, 125 mikrogrammaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plegridy 125 mikrog injektioneste
peginterferonibeeta-1a
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Esitäytetty kynä, aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 esitäytetty kynä sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa
1 esitäytetty kynä sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Aloituspakkaus
1 esitäytetty kynä sisältää 63 mikrogrammaa
1 esitäytetty kynä sisältää 94 mikrogrammaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

Taulukko kannen sisäpuolella
Injektioiden antopäivät
Päivä 0 (63 mikrogrammaa)
Päivä 14 (94 mikrogrammaa)
Päivämäärä
Injektiopaikka

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, kynät voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/934/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 63
Plegridy 94

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyn kynän etiketti, aloituspakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plegridy 63 mikrog injektioneste
Plegridy 94 mikrog injektioneste
peginterferonibeeta-1a
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Esitäytetty kynä 125 mikrogrammaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, kynät voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/934/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 125

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS

Esitäytetty kynä 125 mikrogrammaa (sisältää blue box -tiedot)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Kerrannaispakkaus: 6 (kolme kahden kynän pakkausta) 125 mikrogrammaa sisältävää esitäytettyä kynää.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, kynät voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/934/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 125

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

VÄLIPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPKKAUKSEN SISÄPAKKAUS

Esitäytetty kynä 125 mikrogrammaa (ei sisällä blue box -tietoja)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä kynää. Osa kerrannaispakkausta, ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain kertakäyttöön.

Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, kynät voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/14/934/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 125

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyn kynän etiketti, 125 mikrog

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plegridy 125 mikrog injektioneste
peginterferonibeeta-1a
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Esitäytetty ruisku 125 mikrogrammaa, lihakseen

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua
6 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lihakseen
Vain kertakäyttöön.
Jos käytät Plegridy-valmistetta ensimmäistä kertaa, annosta on ehkä suurennettava vähitellen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Jos jääkaappia ei ole käytettävissä, ruiskut voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C) enintään 30 vuorokauden ajan.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Plegridy 125

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetty ruisku, kaksoiskorkki, 125 mikrogrammaa, lihaksensisäiseen injektioon

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Lihakseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyn ruiskun etiketti, 125 mikrogrammaa, lihaksensisäiseen injektioon

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Plegridy 125 mikrog injektioneste
peginterferonibeeta-1a
i.m.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ

0,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. **Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään**
2. **Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta**
3. **Miten Plegridy-valmistetta käytetään**
4. **Mahdolliset haittavaikutukset**
5. **Plegridy-valmisteen säilyttäminen**
6. **Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**
7. **Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla**

1. Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään

Mitä Plegridy on
Plegridy-valmisteen vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a. Peginterferonibeeta-1a on interferonin muunnettu pitkävaikutteinen muoto. Interferonit ovat elimistössä muodostuvia luonnollisia aineita, jotka auttavat suojaamaan elimistöä infektioilta ja taudeilta.

Mihin Plegridy-valmistetta käytetään
Tätä lääkettä käytetään vähintään 18-vuotiaiden aikuisten aaltomaisen (relapsoivan-remittoivan) MS-taudin (multippeliskleroosin) hoitoon.
MS-tauti on pitkäaikaissairaus, joka vaikuttaa keskushermostoon, aivot ja selkäydin mukaan lukien, jolloin elimistön immuunijärjestelmä (sen luonnolliset puolustusmekanismit) vaurioittaa aivojen ja selkäytimen hermoja ympäröivää suojakerrosta (myeliiniä). Tämä häiritsee viestiketjua aivojen ja kehon muiden osien välillä ja aiheuttaa MS-taudin oireita. Aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla on oireiden pahenemisvaiheiden (relapsien) välillä jaksoja, jolloin tauti ei ole aktiivinen (remissio).

Jokaisella on erilaiset MS-taudin oireet. Niitä voivat olla:
- tasapainohäiriöt tai pyörrytyksen tunne, kävelyvaikeudet, jäykkyys ja lihaskouristukset, väsymys, kasvojen, käsivarsien tai jalkojen tunnottomuus
- akuutti tai krooninen kipu, virtsarakko- ja suolisto-ongelmat, seksuaaliset ongelmat ja näkökykyyn liittyvät ongelmat
- ajatteluun ja keskittymiseen liittyvät vaikeudet, masennus.

Miten Plegridy toimii
Plegridy toimii ilmeisesti estämällä elimistön immuunijärjestelmää vaurioittamasta aivoja ja selkäydintä. Tämä voi auttaa vähentämään MS-taudin pahenemisvaiheita ja hidastamaan taudin

toimintakykyä heikentäviä vaikutuksia. Plegridy-hoito voi auttaa estämään tautisi pahenemista, mutta se ei paranna MS-tautia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta

Älä käytä Plegridy-valmistetta
- **jos olet allerginen** peginterferonibeeta-1a:lle, interferonibeeta-1a:lle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion oireet, ks. kohta 4.
- **jos sinulla on vaikea masennus** tai itsemurha-ajatuksia.

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on joskus ollut
- **masennusta** tai mielialaan vaikuttavia ongelmia
- **itsemurha-ajatuksia.**
  - Lääkäri saattaa silti määrätä sinulle Plegridy-valmistetta, mutta on tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on ollut masennusta tai vastaavia mielialahäiriöitä.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin pistät Plegridy-pistoksen, **jos sinulla on jokin seuraavassa luetelluista sairauksista.** Ne saattavat pahentua Plegridy-hoidon aikana**:**
- **vakavia maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä**
- **pistoskohdassa esiintyvää ärsytystä,** joka voi aiheuttaa iho- ja kudosvaurion (*injektiopaikan nekroosi*). Kun olet valmis pistämään itsellesi pistoksen, noudata huolellisesti tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa 7 annettuja ohjeita *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla*. Näin voidaan vähentää pistoskohdassa esiintyvien reaktioiden riskiä.
- **epilepsia** tai muu kouristuksia aiheuttava sairaus, jota ei ole saatu lääkkeillä hallintaan
- **sydämen toimintahäiriöitä**, joista voi aiheutua oireina mm. rintakipua (*angina pectoris*), erityisesti minkä tahansa rasituksen jälkeen, nilkkojen turpoamista, hengästyneisyyttä (*kongestiivinen sydämen vajaatoiminta*) tai sydämen sykkeen epäsäännöllisyyttä (*rytmihäiriöt*)
- **kilpirauhasen toimintahäiriöitä**
- **veren valkosolujen tai verihiutaleiden vähyyttä,** joka voi lisätä infektion tai verenvuodon riskiä.

Muuta Plegridy-hoidon aikana huomioitavaa
- Sinulta on otettava verikokeita verisolumäärien, maksaentsyymipitoisuuden ja veren kemiallisen koostumuksen tutkimiseksi. Tämä on tehtävä ennen Plegridy-hoidon aloittamista ja säännöllisesti Plegridy-hoidon aloittamisen jälkeen sekä sen jälkeen määräajoin hoidon aikana, vaikka sinulla ei olisikaan erityisiä oireita. Nämä verikokeet otetaan MS-taudin seurantaan normaalisti kuuluvien kokeiden lisäksi.
- Kilpirauhasen toiminta tarkistetaan säännöllisesti tai aina, kun lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.
- Pieniin verisuoniin saattaa muodostua tukoksia Plegridy-hoidon aikana. Tällaiset verisuonitukokset saattavat vaikuttaa munuaisiin. Tällaista saattaa esiintyä useiden viikkojen tai useiden vuosienkin jälkeen hoidon aloittamisesta. Lääkäri saattaa katsoa tarpeelliseksi tarkistaa verenpaineesi, veresi (verihiutalemäärän) ja munuaistesi toiminnan.

Jos epähuomiossa pistät itseäsi tai jotakin muuta henkilöä Plegridy-neulalla, pistoskohta on **välittömästi** pestävä vedellä ja saippualla, ja **on mahdollisimman nopeasti otettava yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Lapset ja nuoret
Plegridy-valmistetta **ei saa antaa** lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Plegridy-valmisteen käytön turvallisuudesta ja tehosta tälle ikäryhmälle ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Plegridy
Plegridy-valmistetta on käytettävä varoen sellaisten lääkkeiden kanssa, joita elimistössä oleva sytokromi P450:ksi kutsuttu ryhmä valkuaisaineita (proteiineja) hajottaa (esim. jotkut epilepsia- tai masennuslääkkeet).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, erityisesti epilepsia- tai masennuslääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä.

Sinun on joskus muistutettava terveydenhuollon ammattilaisia siitä, että saat Plegridy-hoitoa, esimerkiksi silloin kun sinulle määrätään muita lääkkeitä tai sinulta otetaan verinäyte. Plegridy saattaa vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai koetuloksiin.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia rintaruokittuun vastasyntyneeseen tai imeväiseen. Plegridy-valmistetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Plegridy-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Plegridy sisältää natriumia
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Plegridy-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos
Yksi 125 mikrogramman Plegridy-pistos 14 vuorokauden välein (kahden viikon välein). Pyri pistämään Plegridy aina samaan aikaan samana viikonpäivänä.

Plegridy-hoidon aloittaminen
Jos et ole aiemmin käyttänyt Plegridy-valmistetta, lääkäri saattaa neuvoa sinua suurentamaan annosta vähitellen, jotta sopeudut Plegridy-valmisteen vaikutuksiin ennen kuin otat täyden annoksen. Sinulle annetaan aloituspakkaus, joka sisältää ruiskut kahta ensimmäistä pistosta varten: yhden oranssin 63 mikrogrammaa Plegridy-valmistetta sisältävän ruiskun (hoitopäivää 0 varten) ja yhden sinisen 94 mikrogrammaa Plegridy-valmistetta sisältävän ruiskun (hoitopäivää 14 varten).

Tämän jälkeen saat ylläpitohoitoon tarkoitetun harmaita 125 mikrogramman Plegridy-ruiskuja sisältävän pakkauksen (28. hoitopäivää varten ja tämän jälkeen kahden viikon välein otettavia pistoksia varten).

Lue ohjeet tämän pakkausselosteen lopusta kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla* ennen kuin aloitat Plegridy-valmisteen käyttämisen.
Käytä aloituspakkauksen kannen sisäpuolelle painettua taulukkoa pistosten päivämäärien pitämiseen muistissa.

Pistoksen antaminen itse
Plegridy pistetään ihon alle (*subkutaaninen injektio*). Vaihtele käyttämääsi pistoskohtaa. Älä käytä samaa pistoskohtaa peräkkäisiin pistoksiin.

Voit pistää Plegridy-valmisteen itse ilman lääkärin apua, jos sinulle on opetettu, miten se tehdään.
- Lue ennen pistoksen pistämistä ohjeet kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla,* ja noudata annettuja ohjeita.
- **Jos sinulla on vaikeuksia** ruiskun käsittelyssä, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten pitkään Plegridy-valmistetta on käytettävä
Lääkäri kertoo, miten pitkään sinun on käytettävä Plegridy-valmistetta. On tärkeää jatkaa Plegridy-hoitoa säännöllisesti. Älä tee muutoksia, ellei lääkäri niin määrää.

Jos käytät enemmän Plegridy-valmistetta kuin sinun pitäisi
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikossa.
- Jos olet pistänyt enemmän kuin yhden Plegridy-pistoksen 7 vuorokauden kuluessa, **ota heti yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Jos unohdat käyttää Plegridy-valmistetta
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikossa. Tämä säännöllinen aikataulu auttaa hoidon mahdollisimman säännöllisessä toteuttamisessa.

Jos kuitenkin unohdat tavanomaisen hoitopäiväsi, ota pistos mahdollisimman pian ja jatka sen jälkeen tavanomaiseen tapaan. Älä kuitenkaan ota pistosta useammin kuin kerran 7 vuorokauden kuluessa. Älä ota kahta pistosta korvataksesi unohtamasi pistoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset
- **Maksan toimintahäiriöt**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista oireista:
- ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- kutina kaikkialla kehossa
- pahoinvointi ja oksentelu
- mustelmien ilmaantuminen herkästi ihoon.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.** Nämä saattavat viitata mahdolliseen maksan toimintahäiriöön.

- **Masennus**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos:
- tunnet itsesi epätavallisen alakuloiseksi, ahdistuneeksi tai arvottomaksi tai
- sinulla on itsemurha-ajatuksia.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Vakavat allergiset reaktiot**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista:
- hengitysvaikeuksia
- kasvojen (huulten, kielen tai nielun) alueen turvotusta
- ihottumaa tai ihon punoitusta.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Kouristukset**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla on kouristuksia tai kouristuskohtaus
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Pistoskohdan vaurio**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jokin seuraavista oireista:
- ihovaurio, johon liittyy turvotusta, tulehdus tai nesteen vuotamista pistoskohdan ympärillä.
    - **Ota yhteyttä lääkäriin saadaksesi ohjeita.**

- **Munuaisten toimintahäiriöt, joihin liittyy munuaisten toimintaa mahdollisesti heikentävää arpeutumista**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- vaahtoava virtsa
- väsymys
- turvotus, erityisesti nilkoissa ja silmäluomissa, ja painon nousu.
    - **Ota yhteyttä lääkäriin, sillä nämä saattavat viitata mahdollisiin munuaisten toimintahäiriöihin.**

- **Veren häiriöt**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Seuraavia saattaa esiintyä: pieniin verisuoniin voi muodostua munuaisiin vaikuttavia tukoksia (tromboottinen trombosytopeeninen purppura tai hemolyyttis–ureeminen oireyhtymä). Oireita saattavat olla mustelmien lisääntyminen, verenvuoto, kuume, äärimmäinen heikkous, päänsärky, heitehuimaus tai pyörrytys. Lääkäri saattaa todeta verenkuvan ja munuaisten toiminnan muutoksia.

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- mustelmien lisääntymistä tai verenvuotoa
- äärimmäistä heikkoutta
- päänsärkyä, heitehuimausta tai pyörrytystä.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

Muut haittavaikutukset
Hyvin yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)
- flunssan kaltaiset oireet. Nämä oireet eivät ole oikeita flunssan oireita, ks. alla. Ne eivät tartu toisiin ihmisiin.
- päänsärky
- lihaskipu (*myalgia*)
- kipu nivelissä, käsivarsissa, jaloissa tai niskassa (*artralgia*)
- vilunväristykset
- kuume
- heikotuksen ja väsymyksen tunne (*astenia*)
- punoitus, kutina tai kipu pistoskohdassa.
    - **Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä oireista, ota yhteyttä lääkäriin.**

Flunssan kaltaiset oireet
Flunssan kaltaiset oireet ovat yleisempiä, kun aloitat Plegridy-valmisteen käytön ensimmäistä kertaa. Ne vähenevät vähitellen, kun jatkat pistosten ottamista. Ks. seuraavista ohjeista, miten näitä flunssan kaltaisia oireita voidaan helposti hoitaa, jos sinulle ilmaantuu niitä.

Kolme helppoa tapaa vähentää flunssan kaltaisia oireita:
1. Huomioi Plegridy-pistoksen ajoitus. Aika flunssan kaltaisten oireiden alkamiseen ja oireiden kesto vaihtelevat eri potilaiden välillä. Flunssan kaltaiset oireet alkavat keskimäärin noin 10 tunnin kuluttua pistoksesta, ja ne kestävät 12–24 tuntia.
2. Ota parasetamolia tai ibuprofeenia puoli tuntia ennen Plegridy-pistosta ja jatka parasetamolin tai ibuprofeenin ottamista niin kauan kuin flunssan kaltaiset oireet jatkuvat. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, kuinka paljon sinun tulee lääkettä ottaa ja kuinka kauan voit sitä käyttää.
3. Jos sinulla on kuumetta, juo runsaasti vettä nestetasapainon ylläpitämiseksi.

Yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
- pahoinvointi tai oksentelu
- hiustenlähtö
- ihon kutina
- kehon lämpötilan nousu
- muutokset pistoskohdassa, kuten turvotus, tulehdus, mustelmat, lämpö, ihottuma tai värinmuutokset
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa väsymystä tai vastustuskyvyn heikkenemistä infektioita vastaan
- veren maksaentsyymipitoisuuden suureneminen (todetaan verikokeen avulla).
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, ota yhteyttä lääkäriin.**

Melko harvinaiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
- nokkosihottuma
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa selittämättömiä mustelmia tai verenvuotoja.
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, ota yhteyttä lääkäriin.**

Esiintyvyys tuntematon
(*koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin*)
- Keuhkoverenpainetauti: Sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydämestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia interferonibeetahoidon aloittamisen jälkeen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Tämän lääkkeen jäljitettävyyden parantamiseksi lääkärin tai apteekkihenkilökunnan pitää kirjata saamasi valmisteen nimi ja eränumero potilastietoihisi. Sinun kannattaa myös itse kirjata nämä tiedot muistiin siltä varalta, että sinulta kysytään niitä joskus myöhemmin.

5. Plegridy-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Avaa pakkaus vain silloin, kun tarvitset uuden ruiskun.

- **Säilytä jääkaapissa,** 2 ºC - 8 ºC:n lämpötilassa.
  - Ei saa jäätyä. Hävitä vahingossa jäätynyt Plegridy-valmiste.

- Plegridy-valmistetta voidaan säilyttää poissa jääkaapista huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) enintään 30 vuorokauden ajan, mutta se pitää säilyttää **valolta suojattuna**.
  - Pakkaukset voidaan ottaa pois jääkaapista ja laittaa takaisin jääkaappiin useammin kuin kerran, jos on tarpeen.
  - Huolehdi siitä, että aika jonka ruiskut ovat poissa jääkaapista **on yhteensä enintään 30 vuorokautta.**
  - Hävitä kaikki ruiskut, jotka ovat olleet poissa jääkaapista yli 30 vuorokauden ajan.
  - Jos olet epävarma, montako vuorokautta ruisku on ollut poissa jääkaapista, hävitä ruisku.

- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat siinä mitä tahansa seuraavista:
  - ruisku on rikkoutunut
  - liuos on värjääntynyttä tai sameaa tai näet siinä kelluvia hiukkasia.

- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Plegridy sisältää
Vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a.

Yksi 63 mikrogramman esitäytetty ruisku sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.
Yksi 94 mikrogramman esitäytetty ruisku sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.
Yksi 125 mikrogramman esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.

Muut aineet ovat: natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2, ”Plegridy sisältää natriumia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
Plegridy on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, lasisessa esitäytetyssä ruiskussa, johon on kiinnitetty valmiiksi neula.

Pakkauskoot:
- Plegridy-aloituspakkaus sisältää yhden oranssinvärisen 63 mikrogramman esitäytetyn ruiskun ja yhden sinisen 94 mikrogramman esitäytetyn ruiskun.
- Harmaita 125 mikrogramman ruiskuja on saatavana kahden ja kuuden esitäytetyn ruiskun pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla https://www.ema.europa.eu.

7. Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla

Plegridy-valmisteen pistäminen

Lue käyttöohjeet ennen kuin aloitat Plegridy-valmisteen käytön ja aina, kun otat uuden pakkauksen käyttöön. Käyttöohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä ohjeet eivät korvaa sairauttasi tai hoitoasi koskevaa keskustelua lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Huom.:

- **Ennen kuin käytät Plegridy-esitäytettyä ruiskua ensimmäistä kertaa**, lääkärin tai sairaanhoitajan pitää näyttää sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten Plegridy-esitäytetty ruisku valmistellaan käyttöä varten ja miten sillä annetaan pistos.
- Plegridy-esitäytetty ruisku on tarkoitettu ainoastaan pistoksen antamiseen ihon alle (subkutaanisesti).
- **Kutakin Plegridy-esitäytettyä ruiskua saa käyttää vain kerran.**
- ⚠ **Älä** käytä kenenkään kanssa samaa Plegridy-esitäytettyä ruiskua, jotta et tartuta infektioita tai saa itse infektiota.
- ⚠ **Älä** käytä useampaa kuin yksi esitäytetty ruisku kerran 14 vuorokaudessa (2 viikon välein).
- ⚠ **Älä** käytä ruiskua, jos se on pudonnut tai siinä on näkyviä vaurioita.

Hoitoaikataulu
Plegridy-aloituspakkaus sisältää esitäytetyt ruiskut kahta ensimmäistä pistosta varten annoksen säätämiseksi vähitellen. Valitse pakkauksesta oikea esitäytetty ruisku.

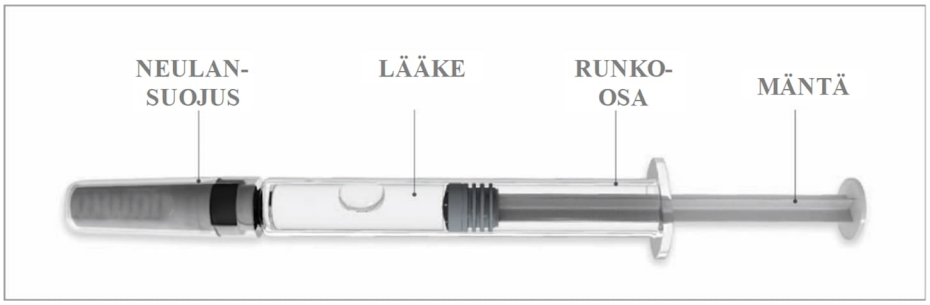
Milloin	Mikä annos	Mikä pakkaus
Päivä 0 (63 mikrogrammaa)	Ensimmäinen pistos: 63 mikrogrammaa, valitse oranssinvärinen ruisku	
Päivä 14 (94 mikrogrammaa)	Toinen pistos: 94 mikrogrammaa, valitse sininen ruisku	
Päivä 28 ja sen jälkeen kahden viikon välein (125 mikrogrammaa)	Täyden annoksen pistos: 125 mikrogrammaa, valitse harmaa ruisku	

⚠ ***Älä** käytä useampaa kuin yksi esitäytetty ruisku 14 vuorokauden kuluessa (2 viikon välein).*

Plegridy-pistokseen tarvittavat välineet

Plegridy-esitäytetty ruisku (ks. kuva A)

Ennen käyttöä: Plegridy-esitäytetyn ruiskun osat (kuva A)

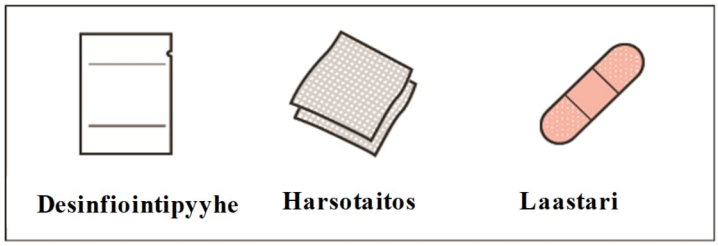


Kuva A

Pakkaukseen sisältymättömät lisätarvikkeet (ks. kuva B):

- desinfiointipyyhe
- harsotaitos
- laastari.

Tarkista lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, miten käytetyt ruiskut hävitetään oikein.



Kuva B

Pistoksen valmistelu

Vaihe 1: Ota esitäytetty ruisku jääkaapista

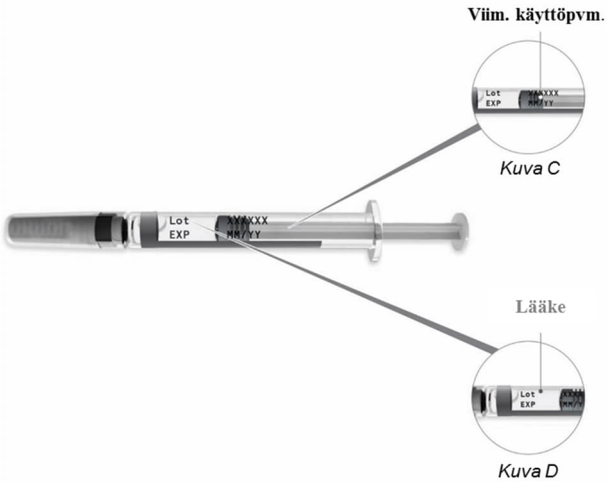
- Ota yksi Plegridy-pakkaus jääkaapista ja valitse pakkauksesta asianmukainen esitäytetty ruisku**.**
- Kun olet ottanut yhden esitäytetyn ruiskun, sulje pakkaus ja laita se takaisin jääkaappiin.
- **Anna Plegridy-esitäytetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi vähintään 30 minuutin ajan**.
  - ⚠ **Älä** käytä Plegridy-esitäytetyn ruiskun lämmittämiseen ulkoisia lämmönlähteitä, kuten kuumaa vettä.

Vaihe 2: Ota välineet esille ja pese kädet

- Valitse hyvin valaistu, puhdas ja tasainen alusta, kuten pöytä, ja ota esille kaikki pistoksen antamiseen tarvittavat välineet.
- Pese kädet vedellä ja saippualla.

Vaihe 3: Tarkista Plegridy-esitäytetty ruisku

- Tarkista Plegridy-esitäytettyyn ruiskuun painettu viimeinen käyttöpäivämäärä (ks. kuva C).
  - ⚠ **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Tarkista, että Plegridy-lääke on kirkasta ja väritöntä (ks. kuva D).
  - ⚠ **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua, jos neste on värjääntynyttä, sameaa tai siinä on kelluvia hiukkasia.
  - o Saatat havaita Plegridy-lääkkeessä ilmakuplia. Tämä on normaalia eikä ilmakuplia tarvitse poistaa ennen pistosta.

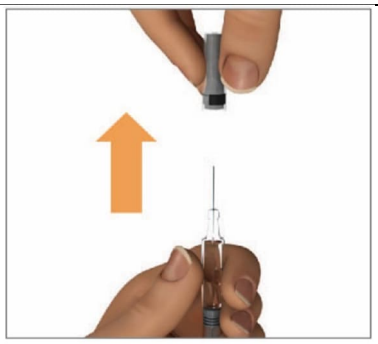
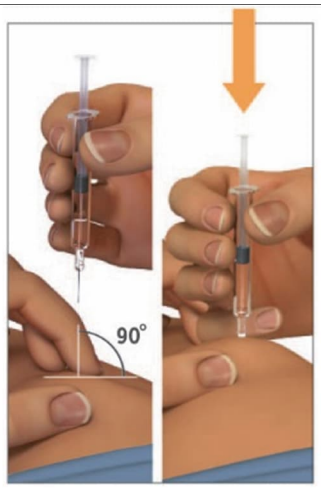


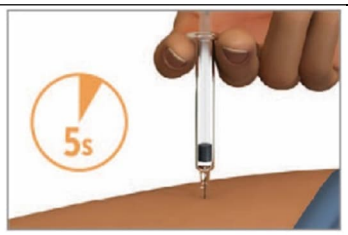
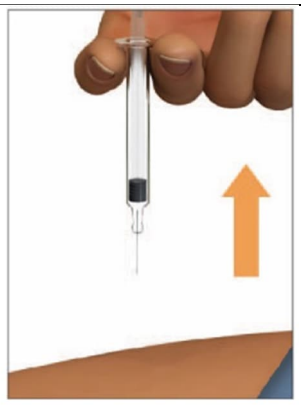
Pistoksen antaminen

Vaihe 4: Valitse ja puhdista pistoskohta

- Plegridy-esitäytetty ruisku on tarkoitettu pistoksen antamiseen ihon alle.
- Pistos Plegridy-esitäytetyllä ruiskulla pitää antaa vatsan alueelle, reiteen tai olkavarren takaosaan. (Ks. kuva E).
  - ⚠ **Älä** pistä napaan.
  - ⚠ **Älä** pistä alueille, joilla iho on ärtynyt, aristava, punoittava, mustelmainen, tatuoitu, tulehtunut tai arpeutunut.
- Valitse pistoskohta, ja pyyhi iho desinfiointipyyhkeellä.
- Anna pistoskohdan kuivua ennen annoksen pistämistä.
  - ⚠ **Älä** koske tähän alueeseen äläkä puhalla siihen enää ennen pistoksen antamista.

Kuva E

Vaihe 5: Poista neulansuojus napakasti	
• Tartu toisella kädellä ruiskun lasirunkoon. Tartu toisella kädellä tukevasti neulansuojukseen, ja irrota se vetämällä suoraan neulan suuntaisesti (ks. kuva F). ⚠ **Varo** neulanpistoa, kun irrotat neulansuojuksen. ⚠ **Älä** koske neulaan. ⚠ **Varoitus! Älä** kiinnitä neulansuojusta takaisin Plegridy-esitäytettyyn ruiskuun, sillä voit saada neulanpiston.	 *Kuva F*
Vaihe 6: Purista pistoskohta varovasti poimulle	
Purista puhdistetun pistoskohdan ympärillä oleva iho varovasti peukalon ja etusormen väliin poimulle (ks. kuva G).	 *Kuva G*
Vaihe 7: Ruiskuta lääke	
• Pidä Plegridy-esitäytettyä ruiskua pistoskohtaan nähden 90° kulmassa. Pistä neula nopealla liikkeellä kohtisuoraan ihopoimuun, kunnes neula on kokonaan ihon alla. (Ks. kuva H). • Kun neula on kokonaan ihon alla, vapauta ihopoimu. ⚠ **Älä** vedä mäntää taaksepäin.	 \ *Kuva H*

• Paina mäntä hitaasti pohjaan, kunnes ruisku on tyhjä (ks. kuva I). ⚠ **Älä** nosta Plegridy-esitäytettyä ruiskua pois pistoskohdasta, ennen kuin olet painanut männän pohjaan.	 *Kuva I*
• Pidä neulaa paikallaan pistoskohdassa 5 sekunnin ajan (ks. kuva J).	 *Kuva J*
Vaihe 8: Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta	
• Vedä neula kohtisuoraan pois ihosta (ks. kuva K). ⚠ Varoitus! Älä kiinnitä neulansuojusta takaisin Plegridy-esitäytettyyn ruiskuun, sillä voit saada neulanpiston. ⚠ **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua uudelleen.	 *Kuva K*

Pistoksen jälkeen

Vaihe 9: Käytetyn Plegridy-esitäytetyn ruiskun hävittäminen

- Tarkista lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, miten käytetty ruisku hävitetään oikein.

Vaihe 10: Pistoskohdan hoito

- Paina pistoskohtaa tarvittaessa harsotaitoksella tai kiinnitä laastari.

Vaihe 11: Tarkista pistoskohta

- Tarkista 2 tunnin kuluttua, ettei pistoskohdassa ole punoitusta, turvotusta tai aristusta.
- Jos sinulla on ihoreaktio eikä se häviä muutaman päivän kuluessa, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan.

Merkitse päivämäärä ja pistoskohta muistiin

- Kirjoita jokaisen pistoksen päivämäärä ja antopaikka muistiin.
- Ensimmäisten pistosten yhteydessä voit merkitä ne aloituspakkauksen kannen sisäpuolelle painettuun taulukkoon.

Yleiset varoitukset

⚠ **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua uudelleen.

⚠ **Älä** käytä kenenkään kanssa samaa Plegridy-esitäytettyä ruiskua.

- **Säilytä Plegridy-esitäytetty ruisku ja kaikki lääkkeet lasten ulottumattomissa.**

Säilyttäminen

- Suositeltu säilytystapa on jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. Säilytä suljetussa alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Plegridy-valmistetta voidaan tarvittaessa säilyttää suljetussa alkuperäispakkauksessa jääkaapin ulkopuolella enintään 25 °C:n lämpötilassa enintään 30 vuorokauden ajan.
- **Plegridy voidaan poistaa jääkaapista ja tarvittaessa palauttaa jääkaappiin. Kokonaissäilytysaika jääkaapin ulkopuolella enintään 25 °C:n lämpötilassa ei saa ylittää 30 vuorokautta.**

⚠ **Ei saa** jäätyä eikä altistaa korkeille lämpötiloille.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Plegridy 63 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Plegridy 94 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
peginterferonibeeta-1a

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. **Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään**
2. **Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta**
3. **Miten Plegridy-valmistetta käytetään**
4. **Mahdolliset haittavaikutukset**
5. **Plegridy-valmisteen säilyttäminen**
6. **Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**
7. **Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä kynällä**

1. Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään

Mitä Plegridy on
Plegridy-valmisteen vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a. Peginterferonibeeta-1a on interferonin muunnettu pitkävaikutteinen muoto. Interferonit ovat elimistössä muodostuvia luonnollisia aineita, jotka auttavat suojaamaan elimistöä infektioilta ja taudeilta.

Mihin Plegridy-valmistetta käytetään
Tätä lääkettä käytetään vähintään 18-vuotiaiden aikuisten aaltomaisen (relapsoivan-remittoivan) MS-taudin (multippeliskleroosin) hoitoon.
MS-tauti on pitkäaikaissairaus, joka vaikuttaa keskushermostoon, aivot ja selkäydin mukaan lukien, jolloin elimistön immuunijärjestelmä (sen luonnolliset puolustusmekanismit) vaurioittaa aivojen ja selkäytimen hermoja ympäröivää suojakerrosta (myeliiniä). Tämä häiritsee viestiketjua aivojen ja kehon muiden osien välillä ja aiheuttaa MS-taudin oireita. Aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla on oireiden pahenemisvaiheiden (relapsien) välillä jaksoja, jolloin tauti ei ole aktiivinen (remissio).

Jokaisella on erilaiset MS-taudin oireet. Niitä voivat olla:
- tasapainohäiriöt tai pyörrytyksen tunne, kävelyvaikeudet, jäykkyys ja lihaskouristukset, väsymys, kasvojen, käsivarsien tai jalkojen tunnottomuus
- akuutti tai krooninen kipu, virtsarakko- ja suolisto-ongelmat, seksuaaliset ongelmat ja näkökykyyn liittyvät ongelmat
- ajatteluun ja keskittymiseen liittyvät vaikeudet, masennus.

Miten Plegridy toimii
Plegridy toimii ilmeisesti estämällä elimistön immuunijärjestelmää vaurioittamasta aivoja ja selkäydintä. Tämä voi auttaa vähentämään MS-taudin pahenemisvaiheita ja hidastamaan taudin

toimintakykyä heikentäviä vaikutuksia. Plegridy-hoito voi auttaa estämään tautisi pahenemista, mutta se ei paranna MS-tautia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta

Älä käytä Plegridy-valmistetta
- **jos olet allerginen** peginterferonibeeta-1a:lle, interferonibeeta-1a:lle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion oireet, ks. kohta 4.
- **jos sinulla on vaikea masennus** tai itsemurha-ajatuksia.

Varoitukset ja varotoimet
- **Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on joskus ollut**
- **masennusta** tai mielialaan vaikuttavia ongelmia
- **itsemurha-ajatuksia.**
  - Lääkäri saattaa silti määrätä sinulle Plegridy-valmistetta, mutta on tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on ollut masennusta tai vastaavia mielialahäiriöitä.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin pistät Plegridy-pistoksen, **jos sinulla on jokin seuraavassa luetelluista sairauksista.** Ne saattavat pahentua Plegridy-hoidon aikana**:**
- **vakavia maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä**
- **pistoskohdassa esiintyvää ärsytystä,** joka voi aiheuttaa iho- ja kudosvaurion (*injektiopaikan nekroosi*). Kun olet valmis pistämään itsellesi pistoksen, noudata huolellisesti tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa 7 annettuja ohjeita *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä kynällä*. Näin voidaan vähentää pistoskohdassa esiintyvien reaktioiden riskiä.
- **epilepsia** tai muu kouristuksia aiheuttava sairaus, jota ei ole saatu lääkkeillä hallintaan
- **sydämen toimintahäiriöitä**, joista voi aiheutua oireina mm. rintakipua (*angina pectoris*), erityisesti minkä tahansa rasituksen jälkeen, nilkkojen turpoamista, hengästyneisyyttä (*kongestiivinen sydämen vajaatoiminta*) tai sydämen sykkeen epäsäännöllisyyttä (*rytmihäiriöt*)
- **kilpirauhasen toimintahäiriöitä**
- **veren valkosolujen tai verihiutaleiden vähyyttä,** joka voi lisätä infektion tai verenvuodon riskiä.

Muuta Plegridy-hoidon aikana huomioitavaa
- Sinulta on otettava verikokeita verisolumäärien, maksaentsyymipitoisuuden ja veren kemiallisen koostumuksen tutkimiseksi. Tämä on tehtävä ennen Plegridy-hoidon aloittamista ja säännöllisesti Plegridy-hoidon aloittamisen jälkeen sekä sen jälkeen määräajoin hoidon aikana, vaikka sinulla ei olisikaan erityisiä oireita. Nämä verikokeet otetaan MS-taudin seurantaan normaalisti kuuluvien kokeiden lisäksi.
- Kilpirauhasen toiminta tarkistetaan säännöllisesti ja aina, kun lääkäri katsoo sen jostakin muusta syystä tarpeelliseksi.
- Pieniin verisuoniin saattaa muodostua tukoksia Plegridy-hoidon aikana. Tällaiset verisuonitukokset saattavat vaikuttaa munuaisiin. Tällaista saattaa esiintyä useiden viikkojen tai useiden vuosienkin jälkeen hoidon aloittamisesta. Lääkäri saattaa katsoa tarpeelliseksi tarkistaa verenpaineesi, veresi (verihiutalemäärän) ja munuaistesi toiminnan.

Jos epähuomiossa pistät itseäsi tai jotakin muuta henkilöä Plegridy-neulalla, pistoskohta on **välittömästi** pestävä vedellä ja saippualla, ja **on mahdollisimman nopeasti otettava yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Lapset ja nuoret
Plegridy-valmistetta **ei saa antaa** lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Plegridy-valmisteen käytön turvallisuudesta ja tehosta tälle ikäryhmälle ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Plegridy
Plegridy-valmistetta on käytettävä varoen sellaisten lääkkeiden kanssa, joita elimistössä oleva sytokromi P450:ksi kutsuttu ryhmä valkuaisaineita (proteiineja) hajottaa (esim. jotkut epilepsia- tai masennuslääkkeet).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, erityisesti epilepsia- tai masennuslääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä.

Sinun on joskus muistutettava terveydenhuollon ammattilaisia siitä, että saat Plegridy-hoitoa, esimerkiksi silloin kun sinulle määrätään muita lääkkeitä tai sinulta otetaan verinäyte. Plegridy saattaa vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai koetuloksiin.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia rintaruokittuun vastasyntyneeseen tai imeväiseen. Plegridy-valmistetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Plegridy-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Plegridy sisältää natriumia
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Plegridy-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos
Yksi 125 mikrogramman Plegridy-pistos 14 vuorokauden välein (kahden viikon välein). Pyri pistämään Plegridy aina samaan aikaan samana viikonpäivänä.

Plegridy-hoidon aloittaminen
Jos et ole aiemmin käyttänyt Plegridy-valmistetta, lääkäri saattaa neuvoa sinua suurentamaan annosta vähitellen, jotta sopeudut Plegridy-valmisteen vaikutuksiin ennen kuin otat täyden annoksen. Sinulle annetaan aloituspakkaus, joka sisältää kynät kahta ensimmäistä pistosta varten: yhden oranssin 63 mikrogrammaa Plegridy-valmistetta sisältävän kynän (hoitopäivää 0 varten) ja yhden sinisen 94 mikrogrammaa Plegridy-valmistetta sisältävän kynän (hoitopäivää 14 varten).

Tämän jälkeen saat ylläpitohoitoon tarkoitetun harmaita 125 mikrogramman Plegridy-kyniä sisältävän pakkauksen (28. hoitopäivää varten ja tämän jälkeen kahden viikon välein otettavia pistoksia varten).

Lue ohjeet tämän pakkausselosteen lopusta kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä kynällä* ennen kuin aloitat Plegridy-valmisteen käyttämisen.
Käytä aloituspakkauksen kannen sisäpuolelle painettua taulukkoa pistosten päivämäärien pitämiseen muistissa.

Pistoksen antaminen itse
Plegridy pistetään ihon alle (*subkutaaninen injektio*). Vaihtele käyttämääsi pistoskohtaa. Älä käytä samaa pistoskohtaa peräkkäisiin pistoksiin.
Voit pistää Plegridy-valmisteen itse ilman lääkärin apua, jos sinulle on opetettu, miten se tehdään.
- Lue ennen pistoksen pistämistä ohjeet kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä kynällä*, ja noudata annettuja ohjeita.
- **Jos sinulla on vaikeuksia** kynän käsittelyssä, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten pitkään Plegridy-valmistetta on käytettävä
Lääkäri kertoo, miten pitkään sinun on käytettävä Plegridy-valmistetta. On tärkeää jatkaa Plegridy-hoitoa säännöllisesti. Älä tee muutoksia, ellei lääkäri niin määrää.

Jos käytät enemmän Plegridy-valmistetta kuin sinun pitäisi
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikossa.
- Jos olet pistänyt enemmän kuin yhden Plegridy-pistoksen 7 vuorokauden kuluessa, **ota heti yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Jos unohdat käyttää Plegridy-valmistetta
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikossa. Tämä säännöllinen aikataulu auttaa hoidon mahdollisimman säännöllisessä toteuttamisessa.

Jos kuitenkin unohdat tavanomaisen hoitopäiväsi, ota pistos mahdollisimman pian ja jatka sen jälkeen tavanomaiseen tapaan. Älä kuitenkaan ota pistosta useammin kuin kerran 7 vuorokauden kuluessa. Älä ota kahta pistosta korvataksesi unohtamasi pistoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset
- **Maksan toimintahäiriöt**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista oireista:
- ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- kutina kaikkialla kehossa
- pahoinvointi ja oksentelu
- mustelmien ilmaantuminen herkästi ihoon.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.** Nämä saattavat viitata mahdolliseen maksan toimintahäiriöön.

- **Masennus**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos:
- tunnet itsesi epätavallisen alakuloiseksi, ahdistuneeksi tai arvottomaksi tai
- sinulla on itsemurha-ajatuksia.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Vakavat allergiset reaktiot**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista:
- hengitysvaikeuksia
- kasvojen (huulten, kielen tai nielun) alueen turvotusta
- ihottumaa tai ihon punoitusta.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Kouristukset**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla on kouristuksia tai kouristuskohtaus
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Pistoskohdan vaurio**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jokin seuraavista oireista:
- ihovaurio, johon liittyy turvotusta, tulehdus tai nesteen vuotamista pistoskohdan ympärillä.
    - **Ota yhteyttä lääkäriin saadaksesi ohjeita.**

- **Munuaisten toimintahäiriöt, joihin liittyy munuaisten toimintaa mahdollisesti heikentävää arpeutumista**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- vaahtoava virtsa
- väsymys
- turvotus, erityisesti nilkoissa ja silmäluomissa, ja painon nousu.
    - **Ota yhteyttä lääkäriin, sillä nämä saattavat viitata mahdollisiin munuaisten toimintahäiriöihin.**

- **Veren häiriöt**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Seuraavia saattaa esiintyä: pieniin verisuoniin voi muodostua munuaisiin vaikuttavia tukoksia (tromboottinen trombosytopeeninen purppura tai hemolyyttis–ureeminen oireyhtymä). Oireita saattavat olla mustelmien lisääntyminen, verenvuoto, kuume, äärimmäinen heikkous, päänsärky, heitehuimaus tai pyörrytys. Lääkäri saattaa todeta verenkuvan ja munuaisten toiminnan muutoksia.

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- mustelmien lisääntymistä tai verenvuotoa
- äärimmäistä heikkoutta
- päänsärkyä, heitehuimausta tai pyörrytystä.
    - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

Muut haittavaikutukset
Hyvin yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)
- flunssan kaltaiset oireet. Nämä oireet eivät ole oikeita flunssan oireita, ks. alla. Ne eivät tartu toisiin ihmisiin.
- päänsärky
- lihaskipu (*myalgia*)
- kipu nivelissä, käsivarsissa, jaloissa tai niskassa (*artralgia*)
- vilunväristykset
- kuume
- heikotuksen ja väsymyksen tunne (*astenia*)
- punoitus, kutina tai kipu pistoskohdassa.
    - **Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä oireista, ota yhteyttä lääkäriin.**

Flunssan kaltaiset oireet
Flunssan kaltaiset oireet ovat yleisempiä, kun aloitat Plegridy-valmisteen käytön ensimmäistä kertaa. Ne vähenevät vähitellen, kun jatkat pistosten ottamista. Ks. seuraavista ohjeista, miten näitä flunssan kaltaisia oireita voidaan helposti hoitaa, jos sinulle ilmaantuu niitä.

Kolme helppoa tapaa vähentää flunssan kaltaisia oireita:
1. Huomioi Plegridy-pistoksen ajoitus. Aika flunssan kaltaisten oireiden alkamiseen ja oireiden kesto vaihtelevat eri potilaiden välillä. Flunssan kaltaiset oireet alkavat keskimäärin noin 10 tunnin kuluttua pistoksesta, ja ne kestävät 12–24 tuntia.
2. Ota parasetamolia tai ibuprofeenia puoli tuntia ennen Plegridy-pistosta ja jatka parasetamolin tai ibuprofeenin ottamista niin kauan kuin flunssan kaltaiset oireet jatkuvat. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, kuinka paljon sinun tulee lääkettä ottaa ja kuinka kauan voit sitä käyttää.
3. Jos sinulla on kuumetta, juo runsaasti vettä nestetasapainon ylläpitämiseksi.

Yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
- pahoinvointi tai oksentelu
- hiustenlähtö
- ihon kutina
- kehon lämpötilan nousu
- muutokset pistoskohdassa, kuten turvotus, tulehdus, mustelmat, lämpö, ihottuma tai värinmuutokset
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa väsymystä tai vastustuskyvyn heikkenemistä infektioita vastaan
- veren maksaentsyymipitoisuuden suureneminen (todetaan verikokeen avulla).
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, kerro siitä lääkärille.**

Melko harvinaiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
- nokkosihottuma
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa selittämättömiä mustelmia tai verenvuotoja.
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, kerro siitä lääkärille.**

Esiintyvyys tuntematon
(*koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin*)
- Keuhkoverenpainetauti: Sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydämestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia interferonibeetahoidon aloittamisen jälkeen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Tämän lääkkeen jäljitettävyyden parantamiseksi lääkärin tai apteekkihenkilökunnan pitää kirjata saamasi valmisteen nimi ja eränumero potilastietoihisi. Sinun kannattaa myös itse kirjata nämä tiedot muistiin siltä varalta, että sinulta kysytään niitä joskus myöhemmin.

5. Plegridy-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Avaa pakkaus vain silloin, kun tarvitset uuden kynän.

- **Säilytä jääkaapissa,** 2 ºC - 8 ºC:n lämpötilassa.
  - Ei saa jäätyä. Hävitä vahingossa jäätynyt Plegridy-valmiste.

- Plegridy-valmistetta voidaan säilyttää poissa jääkaapista huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) enintään 30 vuorokauden ajan, mutta se pitää säilyttää **valolta suojattuna**.
  - Pakkaukset voidaan ottaa pois jääkaapista ja laittaa takaisin jääkaappiin useammin kuin kerran, jos se on välttämätöntä.
  - Huolehdi siitä, että aika jonka kynät ovat poissa jääkaapista **on yhteensä enintään 30 vuorokautta.**
  - Hävitä kaikki kynät, jotka ovat olleet poissa jääkaapista yli 30 vuorokauden ajan.
  - Jos olet epävarma, montako vuorokautta kynä on ollut poissa jääkaapista, hävitä kynä.

- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat siinä mitä tahansa seuraavista:
  - kynä on rikkoutunut
  - liuos on värjääntynyttä tai sameaa tai näet siinä kelluvia hiukkasia.

- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Plegridy sisältää
Vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a.

Yksi 63 mikrogramman esitäytetty kynä sisältää 63 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.
Yksi 94 mikrogramman esitäytetty kynä sisältää 94 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.
Yksi 125 mikrogramman esitäytetty kynä sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.

Muut aineet ovat: natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2, ”Plegridy sisältää natriumia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
Plegridy on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, lasisessa esitäytetyssä kynässä, johon on kiinnitetty valmiiksi neula.

Pakkauskoot:
- Plegridy-aloituspakkaus sisältää yhden oranssinvärisen 63 mikrogramman esitäytetyn kynän ja yhden sinisen 94 mikrogramman esitäytetyn kynän.
- Harmaita 125 mikrogramman kyniä on saatavana kahden ja kuuden esitäytetyn kynän pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla https://www.ema.europa.eu.

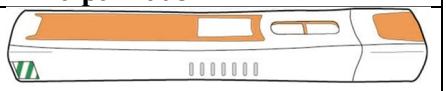
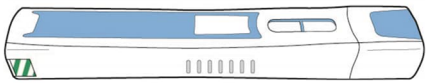
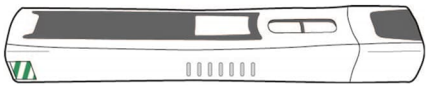
7. Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä kynällä

⚠ **Varoitus! Älä** irrota korkkia, ennen kuin olet valmis pistämään pistoksen.

Plegridy-valmisteen pistäminen
Lue käyttöohjeet ennen kuin aloitat Plegridy-valmisteen käytön ja aina, kun otat uuden pakkauksen käyttöön. Käyttöohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä ohjeet eivät korvaa sairauttasi tai hoitoasi koskevaa keskustelua lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Huom.:
- **Ennen kuin käytät kynää ensimmäistä kertaa**, lääkärin tai sairaanhoitajan pitää näyttää sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten kynä valmistellaan käyttöä varten ja miten sillä annetaan pistos.
- Kynä on tarkoitettu ainoastaan pistoksen antamiseen ihon alle (subkutaanisesti).
- Kutakin kynää saa käyttää vain kerran.
- ⚠ **Älä** käytä kenenkään kanssa samaa kynää, jotta et tartuta infektioita tai saa itse infektiota.
- ⚠ **Älä käytä useampaa kuin yksi** kynä kerran 14 vuorokaudessa (2 viikon välein).
- ⚠ **Älä** käytä kynää, jos se on **pudonnut tai siinä on näkyviä vaurioita**.

Hoitoaikataulu
Plegridy-aloituspakkaus sisältää esitäytetyt kynät kahta ensimmäistä pistosta varten annoksen säätämiseksi vähitellen. Valitse pakkauksesta oikea kynä.

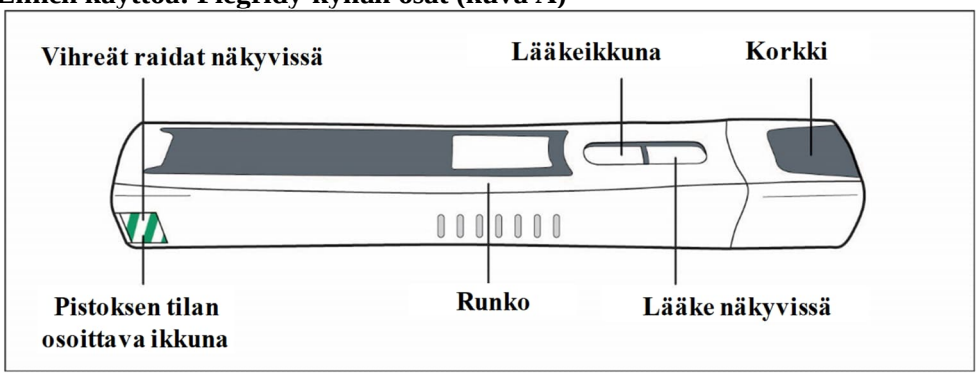
Milloin	Mikä annos	Mikä pakkaus
Päivä 0 (63 mikrogrammaa)	Ensimmäinen pistos: 63 mikrogrammaa, valitse oranssinvärinen kynä	 ALOITUSPAKKAUS 
Päivä 14 (94 mikrogrammaa)	Toinen pistos: 94 mikrogrammaa, valitse sininen kynä	
Päivä 28 ja sen jälkeen kahden viikon välein (125 mikrogrammaa)	Täyden annoksen pistos: 125 mikrogrammaa, valitse harmaa kynä	125 MIKROGRAMMAN PAKKAUS 

▲ **Älä** käytä useampaa kuin yksi kynä 14 vuorokauden kuluessa (2 viikon välein).

Plegridy-pistokseen tarvittavat välineet:

- 1 Plegridy-kynä (ks. kuva A)

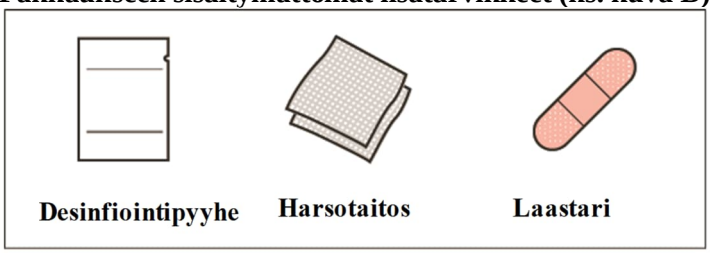
Ennen käyttöä: Plegridy-kynän osat (kuva A)



Kuva A

▲ **Varoitus! Älä irrota korkkia**, ennen kuin olet valmis pistämään pistoksen. Älä kiinnitä irrotettua korkkia takaisin, sillä se voi aiheuttaa kynän lukkiutumisen.

Pakkaukseen sisältymättömät lisätarvikkeet (ks. kuva B):



Kuva B

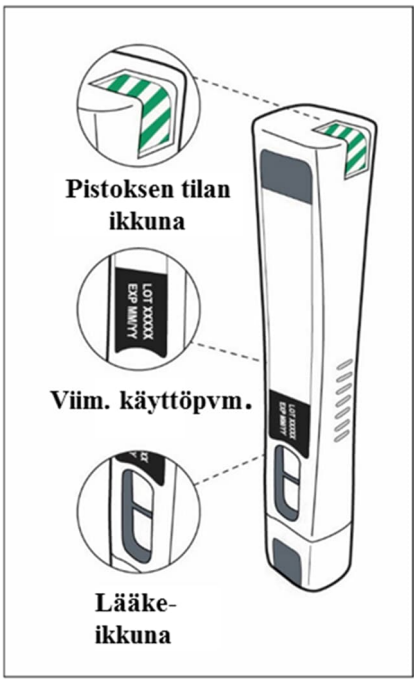
Pistoksen valmistelu

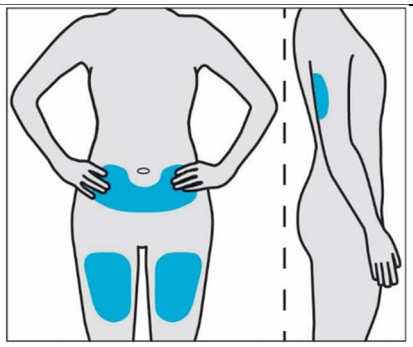
Vaihe 1: Ota kynä jääkaapista.

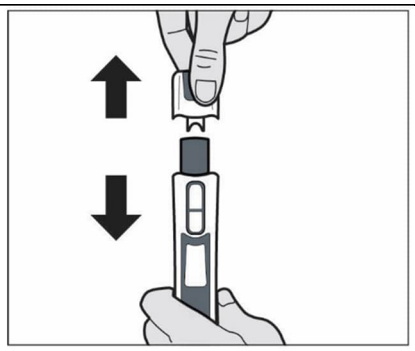
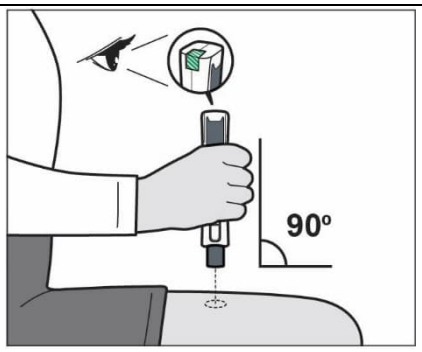
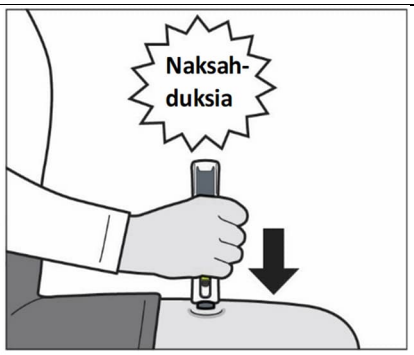
a. Ota Plegridy-pakkaus jääkaapista ja valitse pakkauksesta asianmukainen kynä (annos).
b. Kun olet ottanut yhden kynän, sulje pakkaus ja laita se takaisin jääkaappiin.
c. **Anna kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi vähintään 30 minuutin ajan.**
   ▲ Älä käytä kynän lämmittämiseen ulkoisia lämmönlähteitä, kuten kuumaa vettä.

Vaihe 2: Ota välineet esille ja pese kädet.

a. Valitse hyvin valaistu, puhdas ja tasainen alusta, kuten pöytä, ja ota esille kaikki pistoksen antamiseen tarvittavat välineet.
b. Pese kädet vedellä ja saippualla.

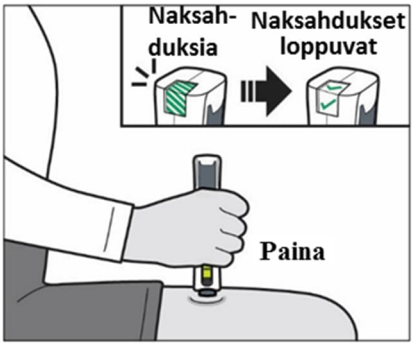
Vaihe 3: Tarkista Plegridy-kynä (ks. kuva C)	
a. Tarkista, että pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa näkyy vihreitä raitoja. b. Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä. c. Tarkista, että lääkeikkunassa näkyvä Plegridy-lääke on kirkasta ja väritöntä. ⚠ **Älä** käytä kynää, jos: • pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa **ei näy vihreitä raitoja** • **viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on ohitettu** • **neste on värjääntynyttä, sameaa tai sisältää kelluvia hiukkasia.** Huom.: Saatat havaita lääkeikkunassa ilmakuplia. Tämä on normaalia eikä se vaikuta annokseesi. ⚠ **Älä käytä** kynää, jos se on **pudonnut tai siinä on näkyviä vaurioita.**	 *Kuva C*

Vaihe 4: Valitse ja puhdista pistoskohta	
a. Valitse pistokohta reidestä, vatsasta tai olkavarren takaosasta (ks. korostetut alueet kuvassa D). • Jos johonkin alueeseen on vaikea ulottua, pyydä apua sinua hoitamaan koulutetulta henkilöltä. ⚠ **Älä** pistä alueille, joilla **iho on ärtynyt, punoittava, mustelmainen, tatuoitu, tulehtunut tai arpeutunut.** ⚠ **Älä** pistä **napaan.** b. Pyyhi iho desinfiointipyyhkeellä. ⚠ **Huom.: Älä koske** tähän alueeseen **tai puhalla** siihen enää ennen pistoksen antamista. c. Anna pistoskohdan kuivua itsestään ennen annoksen pistämistä.	 *Kuva D*

Pistoksen antaminen	
Vaihe 5: Poista Plegridy-kynän korkki	
a. Irrota kynän korkki vetämällä pois kohtisuoraan, ja aseta se sivuun (ks. kuva E). Kynä on nyt valmis pistosta varten. ⚠ **Varoitus! Älä** koske neulansuojukseen äläkä puhdista tai liikuta sitä. Voit saada neulanpistoksen tai kynä voi lukkiutua. ⚠ **Varoitus! Älä** kiinnitä kynän poistettua korkkia takaisin, sillä se voi aiheuttaa kynän lukkiutumisen.	 *Kuva E*
Vaihe 6: Anna pistos	
a. Pidä kynää pistoskohdan yläpuolella. Tarkista, että näet vihreät raidat pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa (ks. kuva F). • Pidä Plegridy-kynää 90° kulmassa pistoskohtaan nähden. ⚠ **Varoitus!** Älä aseta kynää kiinni pistoskohtaan, ennen kuin olet valmis pistämään, sillä kynä voi silloin vahingossa lukkiutua.	 *Kuva F*
b. Paina kynä pistoskohtaan ja pidä sitä paikoillaan. Kuulet naksahdusten alkavan. Tämä on merkki siitä, että pistos on käynnissä (ks. kuva G).	 *Kuva G*

c. Jatka kynän painamista pistoskohtaan, kunnes naksahdukset loppuvat (ks. kuva H).

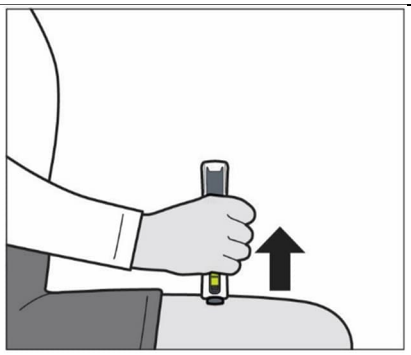
- **Älä** nosta kynää pistoskohdasta, ennen kuin naksahdukset loppuvat ja vihreät merkit näkyvät pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa.
- **Varoitus! Jos et kuule naksahduksia tai näe vihreitä merkkejä** pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa, kynä on saattanut lukkiutua etkä mahdollisesti ole saanut pistosta. Ota silloin yhteyttä **lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan.**



Kuva H

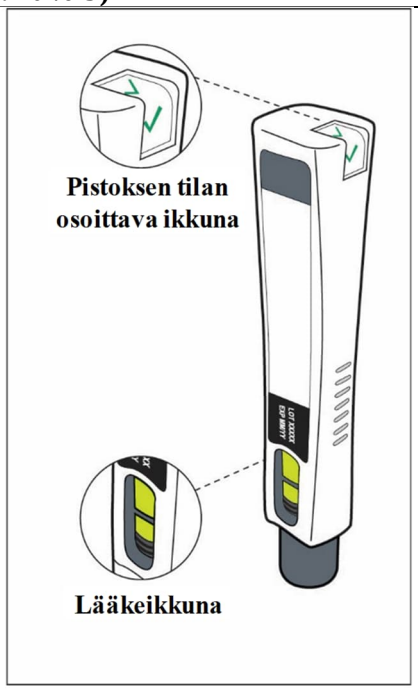
Vaihe 7: Poista Plegridy-kynä pistoskohdasta

a. Kun naksahdukset ovat loppuneet, nosta kynä pois pistoskohdasta. Neulansuojus pitenee ja peittää neulan sekä lukkiutuu (ks. kuva I).
   - Jos pistoskohdassa näkyy verta, pyyhi se pois harsotaitoksella ja kiinnitä laastari.


Kuva I

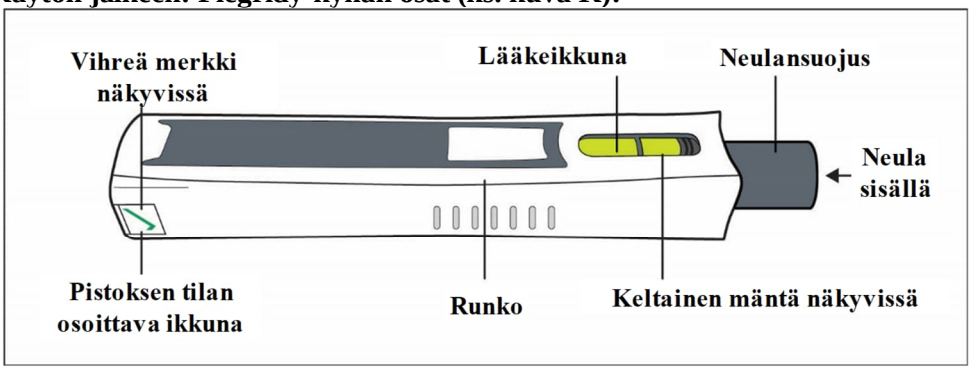
Vaihe 8: Varmista, että olet saanut koko Plegridy-annoksen (ks. kuva J)

a. Tarkista, että pistoksen tilaa osoittavassa ikkunassa näkyy vihreitä merkkejä.
b. Tarkista, että lääkeikkunassa näkyy keltainen mäntä.



Kuva J

Pistoksen jälkeen
Käytön jälkeen: Plegridy-kynän osat (ks. kuva K):



Kuva K

Huom.: Kun kynä on poistettu pistoskohdasta, neulansuojus lukkiutuu paikalleen suojaamaan neulanpistotapaturmilta. **Älä kiinnitä kynän korkkia takaisin.**
W
Vaihe 9: Hävitä käytetty Plegridy-kynä

- Tarkista lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, miten käytetty kynä hävitetään oikein.
- ⚠ **Älä kiinnitä kynän korkkia takaisin.**

Vaihe 10: Pistoskohdan hoito

- Paina pistoskohtaa tarvittaessa harsotaitoksella tai kiinnitä laastari.

Vaihe 11: Tarkista pistoskohta

- Tarkista 2 tunnin kuluttua, ettei pistoskohdassa ole punoitusta, turvotusta tai aristusta.
- Jos sinulla on ihoreaktio eikä se häviä muutaman päivän kuluessa, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan.

Merkitse päivämäärä ja pistoskohta muistiin

- Kirjoita jokaisen pistoksen päivämäärä ja antopaikka muistiin.
- Aloituspakkausta käyttäessäsi voit merkitä ne aloituspakkauksen kannen sisäpuolelle painettuun taulukkoon.

Yleiset varoitukset

- ⚠ Älä käytä Plegridy-kynää uudelleen.
- ⚠ Älä käytä kenenkään kanssa samaa Plegridy-kynää.
- **Säilytä Plegridy-kynä ja kaikki lääkkeet lasten ulottumattomissa.**

Säilyttäminen

- Suositeltu säilytystapa on jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. Säilytä suljetussa alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Plegridy-valmistetta voidaan tarvittaessa säilyttää suljetussa alkuperäispakkauksessa jääkaapin ulkopuolella enintään 25 °C:n lämpötilassa enintään 30 vuorokauden ajan.
- **Plegridy voidaan poistaa jääkaapista ja tarvittaessa palauttaa jääkaappiin. Kokonaissäilytysaika jääkaapin ulkopuolella enintään 25 °C:n lämpötilassa ei saa ylittää 30 vuorokautta.**
- ⚠ **Ei saa** jäätyä eikä altistaa korkeille lämpötiloille.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Plegridy 125 mikrogrammaa injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
peginterferonibeeta-1a

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. **Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään**
2. **Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta**
3. **Miten Plegridy-valmistetta käytetään**
4. **Mahdolliset haittavaikutukset**
5. **Plegridy-valmisteen säilyttäminen**
6. **Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**
7. **Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla**

1. Mitä Plegridy on ja mihin sitä käytetään

Mitä Plegridy on
Plegridy-valmisteen vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a. Peginterferonibeeta-1a on interferonin muunnettu pitkävaikutteinen muoto. Interferonit ovat elimistössä muodostuvia luonnollisia aineita, jotka auttavat suojaamaan elimistöä infektioilta ja taudeilta.

Mihin Plegridy-valmistetta käytetään
Tätä lääkettä käytetään vähintään 18-vuotiaiden aikuisten **aaltomaisen (relapsoivan-remittoivan) MS-taudin (multippeliskleroosin)** hoitoon.

MS-tauti on pitkäaikaissairaus, joka vaikuttaa keskushermostoon, aivot ja selkäydin mukaan lukien, jolloin elimistön immuunijärjestelmä (sen luonnolliset puolustusmekanismit) vaurioittaa aivojen ja selkäytimen hermoja ympäröivää suojakerrosta (myeliiniä). Tämä häiritsee viestiketjua aivojen ja kehon muiden osien välillä ja aiheuttaa MS-taudin oireita. Aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla on oireiden pahenemisvaiheiden (relapsien) välillä jaksoja, jolloin tauti ei ole aktiivinen (remissio).

Jokaisella on erilaiset MS-taudin oireet. Niitä voivat olla:
- tasapainohäiriöt tai pyörrytyksen tunne, kävelyvaikeudet, jäykkyys ja lihaskouristukset, väsymys, kasvojen, käsivarsien tai jalkojen tunnottomuus
- akuutti tai krooninen kipu, virtsarakko- ja suolisto-ongelmat, seksuaaliset ongelmat ja näkökykyyn liittyvät ongelmat
- ajatteluun ja keskittymiseen liittyvät vaikeudet, masennus.

Miten Plegridy toimii
Plegridy toimii ilmeisesti estämällä elimistön immuunijärjestelmää vaurioittamasta aivoja ja selkäydintä. Tämä voi auttaa vähentämään MS-taudin pahenemisvaiheita ja hidastamaan taudin toimintakykyä heikentäviä vaikutuksia. Plegridy-hoito auttaa estämään tautisi pahenemista, mutta se ei paranna MS-tautia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Plegridy-valmistetta

Älä käytä Plegridy-valmistetta
- **jos olet allerginen** peginterferonibeeta-1a:lle, interferonibeeta-1a:lle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Ks. kohdasta 4 lisätietoja allergisen reaktion oireista.
- **jos sinulla on vaikea masennus** tai itsemurha-ajatuksia.

Varoitukset ja varotoimet
- **Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on joskus ollut**
- **masennusta** tai mielialaan vaikuttavia ongelmia
- **itsemurha-ajatuksia.**
  - Lääkäri saattaa silti määrätä sinulle Plegridy-valmistetta, mutta on tärkeää, että kerrot lääkärille, jos sinulla on ollut masennusta tai vastaavia mielialahäiriöitä.

- **Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa** ennen kuin pistät Plegridy-pistoksen, **jos sinulla on jokin seuraavassa luetelluista sairauksista.** Ne saattavat pahentua Plegridy-hoidon aikana**:**
- **vakavia maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä**
- **pistoskohdassa esiintyvää ärsytystä,** joka voi aiheuttaa iho- ja kudosvaurion (*injektiopaikan nekroosi*). Kun olet valmis pistämään itsellesi pistoksen, noudata huolellisesti tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa 7 annettuja ohjeita *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla*. Näin voidaan vähentää pistoskohdassa esiintyvien reaktioiden riskiä.
- **epilepsia** tai muu kouristuksia aiheuttava sairaus, jota ei ole saatu lääkkeillä hallintaan
- **sydämen toimintahäiriöitä**, joista voi aiheutua oireina mm. rintakipua (*angina pectoris*), erityisesti minkä tahansa rasituksen jälkeen, nilkkojen turpoamista, hengästyneisyyttä (*kongestiivinen sydämen vajaatoiminta*) tai sydämen sykkeen epäsäännöllisyyttä (*rytmihäiriöt*)
- **kilpirauhasen toimintahäiriöitä**
- **veren valkosolujen tai verihiutaleiden vähyyttä,** joka voi lisätä infektion tai verenvuodon riskiä.

Muuta Plegridy-hoidon aikana huomioitavaa
- Sinulta on otettava verikokeita verisolumäärien, maksaentsyymipitoisuuden ja veren kemiallisen koostumuksen tutkimiseksi. Tämä on tehtävä ennen Plegridy-hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana, vaikka sinulla ei olisikaan erityisiä oireita. Nämä verikokeet otetaan MS-taudin seurantaan normaalisti kuuluvien kokeiden lisäksi.
- Kilpirauhasen toiminta tarkistetaan säännöllisesti ja aina, kun lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.
- Pieniin verisuoniin saattaa muodostua tukoksia Plegridy-hoidon aikana. Tällaiset verisuonitukokset saattavat vaikuttaa munuaisiin. Tällaista saattaa esiintyä useiden viikkojen tai useiden vuosienkin jälkeen hoidon aloittamisesta. Lääkäri saattaa katsoa tarpeelliseksi tarkistaa verenpaineesi, veresi (verihiutalemäärän) ja munuaistesi toiminnan.

Jos epähuomiossa pistät itseäsi tai jotakin muuta henkilöä Plegridy-neulalla, pistoskohta on **välittömästi** pestävä vedellä ja saippualla, ja **on mahdollisimman nopeasti otettava yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Lapset ja nuoret
Plegridy-valmistetta **ei saa antaa** lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Plegridy-valmisteen käytön turvallisuudesta ja tehosta tälle ikäryhmälle ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Plegridy
Plegridy-valmistetta on käytettävä varoen sellaisten lääkkeiden kanssa, joita elimistössä oleva sytokromi P450:ksi kutsuttu ryhmä valkuaisaineita (proteiineja) hajottaa (esim. jotkut epilepsia- tai masennuslääkkeet).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, erityisesti epilepsia- tai masennuslääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä.

Sinun on joskus muistutettava terveydenhuollon ammattilaisia siitä, että saat Plegridy-hoitoa, esimerkiksi silloin kun sinulle määrätään muita lääkkeitä tai sinulta otetaan verinäyte. Plegridy saattaa vaikuttaa muihin lääkkeisiin tai koetuloksiin.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia rintaruokittuun vastasyntyneeseen tai imeväiseen. Plegridy-valmistetta voi käyttää rintaruokinnan aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Plegridy-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Plegridy sisältää natriumia
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Plegridy-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos
Yksi 125 mikrogramman Plegridy-pistos 14 vuorokauden välein (kahden viikon välein). Pyri pistämään Plegridy aina samaan aikaan samana viikonpäivänä.

Lihakseen annettavan Plegridy-hoidon aloittaminen
Jos et ole aiemmin käyttänyt Plegridy-valmistetta, lääkäri **saattaa neuvoa sinua suurentamaan annosta vähitellen** ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Näin varmistetaan, että sopeudut Plegridy-valmisteen vaikutuksiin ennen kuin otat täyden annoksen.

Täysi annos lihakseen annettavan Plegridy-valmisteen esitäytetystä ruiskusta on 125 mikrogrammaa. Annosta voidaan suurentaa vähitellen ruiskuun kiinnitettäviä Plegridy-titrausklipsejä käyttämällä.

Annos 1 päivänä 0:
½-annos (63 mikrogrammaa), KELTAINEN titrausklipsi

Annos 2 päivänä 14:
¾-annos (94 mikrogrammaa), PURPPURANVÄRINEN titrausklipsi

Annos 3 päivänä 28 ja tämän jälkeen 2 viikon välein:
täysi annos (125 mikrogrammaa) – titrausklipsejä EI tarvita

Tässä pakkauksessa toimitettava Plegridy-valmiste pistetään reisilihakseen.

Lue ohjeet tämän pakkausselosteen lopusta kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla* ennen kuin aloitat Plegridy-valmisteen käyttämisen.

Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma siitä, miten lääke pistetään.

Lyhenne ”i.m.” ruiskun etiketissä tarkoittaa lihakseen antoa.

Pistoksen antaminen itse
Plegridy pistetään reisilihakseen (*intramuskulaarinen injektio*). Vaihtele käyttämääsi pistoskohtaa. Älä käytä samaa pistoskohtaa peräkkäisiin pistoksiin.

Voit pistää Plegridy-valmisteen itse ilman lääkärin apua, jos sinulle on opetettu, miten se tehdään.
- Lue ennen pistoksen pistämistä ohjeet kohdasta 7 *Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla,* ja noudata annettuja ohjeita.
- **Jos sinulla on vaikeuksia** ruiskun käsittelyssä, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten pitkään Plegridy-valmistetta on käytettävä
Lääkäri kertoo, miten pitkään sinun on käytettävä Plegridy-valmistetta. On tärkeää jatkaa Plegridy-hoitoa säännöllisesti. Älä tee muutoksia, ellei lääkäri niin määrää.

Jos käytät enemmän Plegridy-valmistetta kuin sinun pitäisi
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikon välein.
- Jos olet pistänyt enemmän kuin yhden Plegridy-pistoksen 7 vuorokauden kuluessa, **ota heti yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan**.

Jos unohdat käyttää Plegridy-valmistetta
Sinun on pistettävä Plegridy kerran 2 viikon välein. Tämä säännöllinen aikataulu auttaa hoidon mahdollisimman säännöllisessä toteuttamisessa.

Jos kuitenkin unohdat tavanomaisen hoitopäiväsi, ota pistos mahdollisimman pian ja jatka sen jälkeen tavanomaiseen tapaan. Älä kuitenkaan ota pistosta useammin kuin kerran 7 vuorokauden kuluessa. Älä ota kahta pistosta korvataksesi unohtamasi pistoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset
- **Maksan toimintahäiriöt**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista oireista:
- ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus
- kutina kaikkialla kehossa
- pahoinvointi ja oksentelu
- mustelmien ilmaantuminen herkästi ihoon.
  - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.** Nämä saattavat viitata mahdolliseen maksan toimintahäiriöön.

- **Masennus**

(yleinen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
Jos:
- tunnet itsesi epätavallisen alakuloiseksi, ahdistuneeksi tai arvottomaksi tai
- sinulla on itsemurha-ajatuksia.

- **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Vakavat allergiset reaktiot**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista:
- hengitysvaikeuksia
- kasvojen (huulten, kielen tai nielun) alueen turvotus
- ihottumaa tai ihon punoitusta.
  - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Kouristukset**

(melko harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
Jos sinulla on kouristuksia tai kouristuskohtaus
  - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

- **Pistoskohdan vaurio**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jokin seuraavista oireista:
- ihovaurio, johon liittyy turvotusta, tulehdus tai nesteen vuotamista pistoskohdan ympärillä.
  - **Ota yhteyttä lääkäriin saadaksesi ohjeita.**

- **Munuaisten toimintahäiriöt, joihin liittyy munuaisten toimintaa mahdollisesti heikentävää arpeutumista**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- vaahtoava virtsa
- väsymys
- turvotus, erityisesti nilkoissa ja silmäluomissa, ja painon nousu.
  - **Ota yhteyttä lääkäriin, sillä nämä saattavat viitata mahdollisiin munuaisten toimintahäiriöihin.**

- **Veren häiriöt**

(harvinainen – saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)
Seuraavia saattaa esiintyä: pieniin verisuoniin voi muodostua munuaisiin vaikuttavia tukoksia (tromboottinen trombosytopeeninen purppura tai hemolyyttis–ureeminen oireyhtymä). Oireita saattavat olla mustelmien lisääntyminen, verenvuoto, kuume, äärimmäinen heikkous, päänsärky, heitehuimaus tai pyörrytys. Lääkäri saattaa todeta verenkuvan ja munuaisten toiminnan muutoksia.

Jos sinulla esiintyy jotakin seuraavista tai kaikkia seuraavia oireita:
- mustelmien lisääntymistä tai verenvuotoa
- äärimmäistä heikkoutta
- päänsärkyä, heitehuimausta tai pyörrytystä.
  - **Ota heti yhteyttä lääkäriin.**

Muut haittavaikutukset
Hyvin yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)
- flunssan kaltaiset oireet. Nämä oireet eivät ole oikeita flunssan oireita, ks. alla. Ne eivät tartu toisiin ihmisiin.
- päänsärky
- lihaskipu (*myalgia*)
- kipu nivelissä, käsivarsissa, jaloissa tai kaulassa (*artralgia*)
- vilunväristykset
- kuume
- heikotuksen ja väsymyksen tunne (*astenia*)
- punoitus, kutina tai kipu pistoskohdassa.
  - **Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä oireista, ota yhteyttä lääkäriin.**

Flunssan kaltaiset oireet
Flunssan kaltaiset oireet ovat yleisempiä, kun aloitat Plegridy-valmisteen käytön ensimmäistä kertaa. Ne vähenevät vähitellen, kun jatkat pistosten ottamista. Ks. seuraavista ohjeista, miten näitä flunssan kaltaisia oireita voidaan helposti hoitaa, jos sinulle ilmaantuu niitä.

Kolme helppoa tapaa vähentää flunssan kaltaisia oireita:
1. Huomioi Plegridy-pistoksen ajoitus. Aika flunssan kaltaisten oireiden alkamiseen ja oireiden kesto vaihtelevat eri potilaiden välillä. Flunssan kaltaiset oireet alkavat keskimäärin noin 10 tunnin kuluttua pistoksesta, ja ne kestävät 12–24 tuntia.
2. Ota parasetamolia tai ibuprofeenia puoli tuntia ennen Plegridy-pistosta ja jatka parasetamolin tai ibuprofeenin ottamista niin kauan kuin flunssan kaltaiset oireet jatkuvat. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, kuinka paljon sinun tulee lääkettä ottaa ja kuinka kauan voit sitä käyttää.
3. Jos sinulla on kuumetta, juo runsaasti vettä nestetasapainon ylläpitämiseksi.

Yleiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)
- pahoinvointi tai oksentelu
- hiustenlähtö
- ihon kutina
- kehon lämpötilan nousu
- muutokset pistoskohdassa, kuten turvotus, tulehdus, mustelmat, lämpö, ihottuma tai värinmuutokset
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa väsymystä tai vastustuskyvyn heikkenemistä infektioita vastaan
- veren maksaentsyymipitoisuuden suureneminen (todetaan verikokeen avulla).
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, ota yhteyttä lääkäriin.**

Melko harvinaiset haittavaikutukset
(saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)
- nokkosihottuma
- muutokset veressä, jotka voivat aiheuttaa selittämättömiä mustelmia tai verenvuotoja.
  - **Jos sinulla esiintyy tällaisia vaikutuksia, ota yhteyttä lääkäriin.**

Esiintyvyys tuntematon
(*koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin*)
- Keuhkoverenpainetauti: Sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydämestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia interferonibeetahoidon aloittamisen jälkeen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Tämän lääkkeen jäljitettävyyden parantamiseksi lääkärin tai apteekkihenkilökunnan pitää kirjata saamasi valmisteen nimi ja eränumero potilastietoihisi. Sinun kannattaa myös itse kirjata nämä tiedot muistiin siltä varalta, että sinulta kysytään niitä joskus myöhemmin.

5. Plegridy-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Avaa pakkaus vain silloin, kun tarvitset uuden ruiskun.

- **Säilytä jääkaapissa,** 2 ºC – 8 ºC:n lämpötilassa.
  - Ei saa jäätyä. Hävitä vahingossa jäätynyt Plegridy-valmiste.

- Plegridy-valmistetta voidaan säilyttää poissa jääkaapista huoneenlämmössä (korkeintaan 25 °C:ssa) enintään 30 vuorokauden ajan, mutta se pitää säilyttää **valolta suojattuna**.
  - Pakkaukset voidaan ottaa pois jääkaapista ja laittaa takaisin jääkaappiin useammin kuin kerran, jos se on välttämätöntä.
  - Huolehdi siitä, että aika jonka ruiskut ovat poissa jääkaapista **on yhteensä enintään 30 vuorokautta.**
  - Hävitä kaikki ruiskut, jotka ovat olleet poissa jääkaapista yli 30 vuorokauden ajan.
  - Jos olet epävarma, montako vuorokautta ruisku on ollut poissa jääkaapista, hävitä ruisku.

- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat siinä mitä tahansa seuraavista:
  - ruisku on rikkoutunut
  - liuos on värjääntynyttä tai sameaa tai näet siinä kelluvia hiukkasia.

- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Plegridy sisältää
Vaikuttava aine on peginterferonibeeta-1a.

Yksi 125 mikrogramman esitäytetty ruisku sisältää 125 mikrogrammaa peginterferonibeeta-1a:ta 0,5 ml:ssa injektioliuosta.

Muut aineet ovat: natriumasetaattitrihydraatti, väkevä etikkahappo, arginiinihydrokloridi, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2, ”Plegridy sisältää natriumia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)
Plegridy on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, lasisessa esitäytetyssä ruiskussa, jonka mukana toimitetaan neula.

Pakkauskoot:
- Ruiskuja on saatavana kahden ja kuuden esitäytetyn ruiskun pakkauksina. Ruiskujen mukana toimitetaan 31,75 mm:n pituiset, 23 G:n steriilit neulat.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Alankomaat

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 1 899 9883

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla https://www.ema.europa.eu.

7. Ohjeet Plegridy-valmisteen pistämiseen esitäytetyllä ruiskulla

Plegridy-valmisteen pistäminen

Lue käyttöohjeet ennen kuin aloitat Plegridy-esitäytettyjen ruiskujen käytön. Käyttöohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä ohjeet eivät korvaa sairauttasi tai hoitoasi koskevaa keskustelua terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Plegridy-pistokseen tarvittavat välineet:

- 1 Plegridy-annospakkaus, joka sisältää seuraavat:
  - 1 Plegridy-esitäytetty ruisku
  - 31,75 mm:n pituinen, 23 G:n steriili neula.
- pistonkestävä astia käytettyjen ruiskujen ja neulojen hävittämistä varten
- **Pakkaukseen sisältymättömät lisätarvikkeet:**
  - desinfiointipyyhe
  - harsotaitos
  - laastari.

Jos käytät Plegridy-valmistetta ensimmäistä kertaa, annos saatetaan titrata 2 injektion aikana käyttämällä ruiskun kanssa Plegridy-titrauspakkausta.

o Annos 1:
½-annos (keltainen titrausklipsi) (**ei sisälly pakkaukseen**)

o Annos 2:

¾-annos (purppuranvärinen titrausklipsi) (**ei sisälly pakkaukseen**)

o Annos 3:
täysi annos (klipsejä ei tarvita)

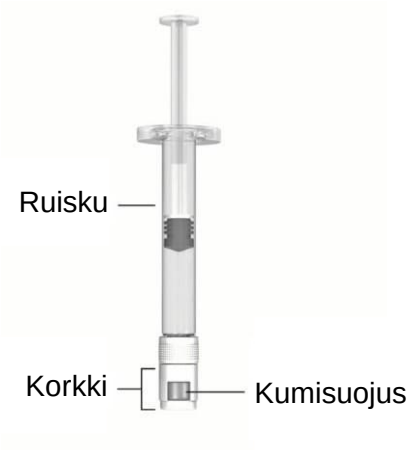
- Plegridy-titrausklipsit ovat kertakäyttöisiä, ja niitä saa käyttää ainoastaan Plegridy-esitäytettyjen ruiskujen kanssa. Älä käytä ruiskuja tai titrausklipsejä uudelleen.

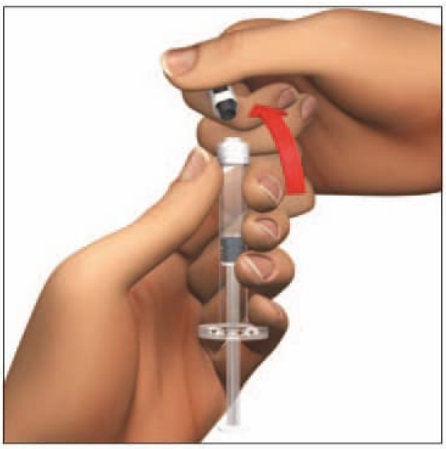
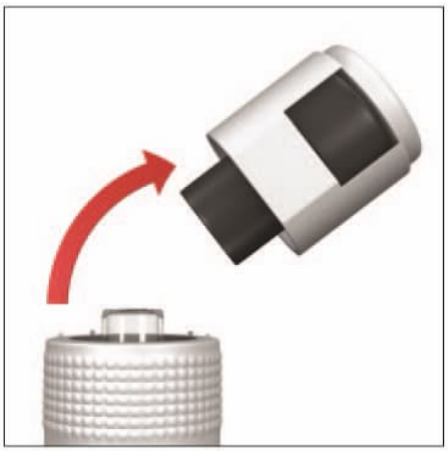
- **Sinun on valmisteltava Plegridy-esitäytetty ruisku ja neula käyttökuntoon ennen Plegridy-titrausklipsin kiinnittämistä**

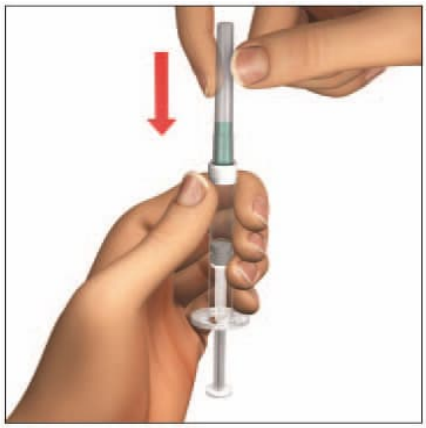
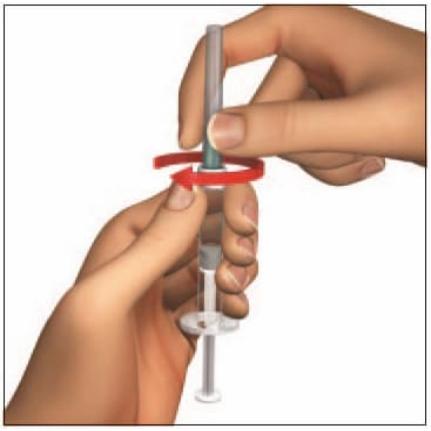
Plegridy-annoksen valmistelu:

- Valitse hyvin valaistu, puhdas ja tasainen alusta, kuten pöytä, ja ota esille kaikki pistoksen antamiseen tarvittavat välineet.
- Ota yksi Plegridy-esitäytetty ruisku jääkaapista noin 30 minuuttia ennen Plegridy-annoksen pistämistä, ja anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi. **Älä** käytä Plegridy-esitäytetyn ruiskun lämmittämiseen ulkoisia lämmönlähteitä, kuten kuumaa vettä.
- Tarkista ruiskun etikettiin, kanteen ja ulkopakkaukseen painettu viimeinen käyttöpäivämäärä. **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Pese kädet vedellä ja saippualla.

Plegridy-pistoksen valmistelu:

Vaihe 1: Tarkista ruisku (ks. kuva A): • Ruiskussa ei saa olla halkeamia tai vaurioita. • Tarkista, että korkki on ehjä ja ettei sitä ole irrotettu ruiskusta. • Plegridy-valmisteen on oltava kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla hiukkasia. • **Älä** käytä Plegridy-esitäytettyä ruiskua, jos • ruiskussa on halkeamia tai vaurioita • neste on sameaa, värjääntynyttä tai siinä on kokkareita tai hiukkasia • korkki on irrotettu tai ei ole tiukasti paikoillaan. **Älä** käytä ruiskua, jos havaitset jonkin edellä mainituista. Ota uusi ruisku.	 Kuva A

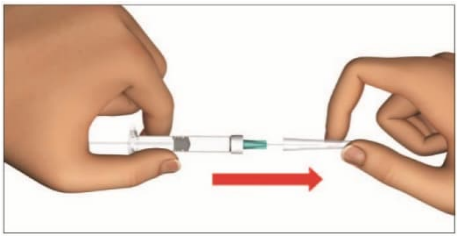
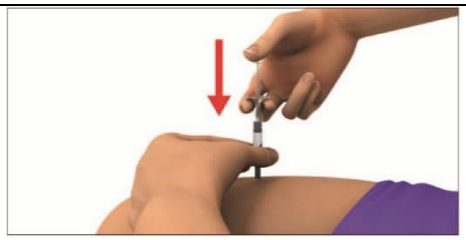
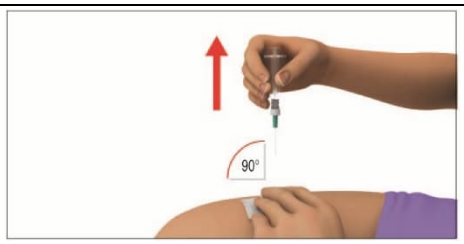
Vaihe 2: Tartu ruiskuun toisella kädellä heti korkin alapuolelta, ja pitele sitä korkki ylöspäin (ks. kuva B). • Tarkista, että pitelet ruiskua uurteisesta kohdasta heti korkin alapuolelta.	 Kuva B
Vaihe 3: Tartu toisella kädellä korkkiin, ja taita sitä 90 asteen kulmaan, kunnes se napsahtaa irti (ks. kuva C). Ruiskun lasinen kärki tulee esiin (ks. kuva D).	 Kuva C  Kuva D

Vaihe 4: Avaa kertakäyttöisen steriilin neulan pakkaus, ja ota suojuksessaan oleva neula. Pitele ruiskua lasinen kärki ylöspäin. Paina neula kiinni ruiskun lasiseen kärkeen (ks. kuva E).	 Kuva E
Vaihe 5: Kierrä neulaa varovasti (myötäpäivään), kunnes se on tiukasti ja tukevasti paikoillaan (ks. kuva F). • Jos neulaa ei ole kiinnitetty kunnolla, ruisku saattaa vuotaa, etkä välttämättä saa koko Plegridy-annosta. • **Älä** irrota muovista neulansuojusta.	 Kuva F

Plegridy-pistoksen antaminen:

- Ennen kuin käytät ruiskua ensimmäistä kertaa, terveydenhuollon ammattilaisen pitää näyttää sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten Plegridy-annos valmistellaan ja pistetään. Kun käytät ruiskua ensimmäistä kertaa, Plegridy-pistos annetaan terveydenhuollon ammattilaisen tai sairaanhoitajan valvonnassa.
- Anna Plegridy-pistos juuri siten kuin terveydenhuollon ammattilainen on neuvonut.
- Plegridy-pistos annetaan lihakseen (intramuskulaarisesti).
- Plegridy-pistos annetaan reiteen (ks. kuva G).
- Vaihtele (kierrätä) pistoskohtia jokaisen annoksen yhteydessä. **Älä** käytä samaa pistoskohtaa kaikkiin pistoksiin.
- **Älä** pistä alueille, joilla iho on ärtynyt, punoittava, mustelmainen, tulehtunut tai arpeutunut.

Vaihe 6: Valitse joko vasen tai oikea reisi, ja pyyhi iho desinfiointipyyhkeellä (ks. kuva G). Anna pistoskohdan kuivua ennen annoksen pistämistä. • **Älä** koske tähän alueeseen äläkä puhalla siihen tai pyyhi sitä enää ennen pistoksen antamista.	Kuva G

Vaihe 7: Irrota neulansuojus vetämällä sitä suoraan neulan suuntaisesti (ks. kuva H). **Älä** väännä suojusta irti.	 Kuva H
Vaihe 8: Venytä toisella kädellä ihoa pistoskohdan ympäriltä. Pitele toisella kädellä ruiskua kuin kynää. Pistä neula nopealla liikkeellä 90 asteen kulmassa ihon läpi lihakseen (ks. kuva I). Kun neula on lihaksessa, vapauta iho.	Kuva I
Vaihe 9: Paina mäntä hitaasti pohjaan, kunnes ruisku on tyhjä (ks. kuva J).	 Kuva J
Vaihe 10: Vedä neula pois ihosta (ks. kuva K). Paina pistoskohtaa harsotaitoksella muutaman sekunnin ajan tai hiero sitä varovasti pyörivällä liikkeellä. • Jos pistoskohdassa näkyy verta, kun olet painanut sitä muutaman sekunnin ajan, pyyhi veri pois harsotaitoksella. • Kiinnitä pistoskohtaan laastari.	 Kuva K

Plegridy-pistoksen jälkeen:

- **Älä** kiinnitä neulansuojusta takaisin. Neulansuojuksen kiinnittäminen voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
- Laita käytetyt ruiskut ja neulat terävän jätteen säiliöön tai kovamuovista tai metallista valmistettuun, kierrekorkilla suljettavaan astiaan, kuten pesuainepulloon tai metallitölkkiin. Kysy terveyspalvelujen tarjoajalta, miten astia pitää hävittää. Käytettyjen ruiskujen ja neulojen hävittämisestä voi olla paikallisia tai kansallisia vaatimuksia. Käytettyjä ruiskuja ja neuloja **ei saa** hävittää talousjätteiden mukana eikä kierrättää.
- Plegridy voi aiheuttaa yleisesti pistoskohdan ihon punoitusta, kipua ja turvotusta.
- Ota välittömästi yhteyttä terveyspalvelujen tarjoajaan, jos pistoskohdassa esiintyy turvotusta ja kipua tai alue näyttää tulehtuneelta, eikä reaktio parane muutaman päivän kuluessa.

Yleistä tietoa Plegridy-valmisteen turvallisesta ja tehokkaasta käytöstä

- Käytä jokaisen pistoksen antamiseen uutta ruiskua ja neulaa. **Älä** käytä Plegridy-ruiskuja tai neuloja uudelleen.
- **Älä** käytä kenenkään kanssa samaa ruiskua tai neulaa.