

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (za intramuskularnu primjenu)

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena brizgalica sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena brizgalica sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (za supkutanu primjenu)

Jedna napunjena brizgalica sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a* u 0,5 ml otopine za injekciju.

Doza označava količinu interferona beta-1a u peginterferonu beta-1a, bez uzimanja u obzir vezane PEG skupine.

*Djelatna tvar, peginterferon beta-1a, kovalentni je konjugat interferona beta-1a proizvedenog u stanicama jajnika kineskog hrčka, s metoksipolietilenglikolom od 20 000 Daltona (20 kDa) preko poveznika O-2-metilpropionaldehida.

Jačina ovog lijeka ne smije se uspoređivati s nekim od drugih pegiliranih ili nepegiliranih proteina iste terapijske skupine. Za više informacija vidjeti dio 5.1.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra i bezbojna otopina s pH 4,5-5,1.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plegridy je indiciran u odraslih bolesnika za liječenje relapsno remitirajuće multiple skleroze (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom liječnika koji ima iskustva u liječenju multiple skleroze.

Plegridy se može primijeniti supkutano (s.c.) pomoću napunjene brizgalice ili napunjene štrcaljke za jednokratnu primjenu ili intramuskularno (i.m.) pomoću napunjene štrcaljke za jednokratnu primjenu.

Djelotvornost peginterferon beta-1a primijenjenog supkutano dokazana je u usporedbi s placebom. Nisu dostupni izravni usporedni podaci za peginterferon beta-1a naspram nepegiliranog interferona beta ili podaci o djelotvornosti peginterferona beta-1a nakon prebacivanja s nepegiliranog interferona beta. To treba uzeti u obzir kod prebacivanja bolesnika između nepegiliranog i pegiliranog interferona (vidjeti dio 5.1).

Doziranje

Preporučena doza Plegridyja je 125 mikrograma primijenjeno supkutanom ili intramuskularnom injekcijom svaka 2 tjedna (14 dana).

Započinjanje liječenja

Općenito se preporučuje da bolesnik započinje supkutano ili intramuskularno liječenje s 1. dozom od 63 mikrograma (0. dan), zatim je poveća u 2. dozi na 94 mikrograma (14. dan), dosegnuvši 3. dozu kao punu dozu od 125 mikrograma (28. dan). Nakon toga, bolesnik nastavlja s punom dozom (125 mikrograma) svaka 2 tjedna (14 dana) (vidjeti tablicu 1a za supkutanu primjenu ili tablicu 1b za intramuskularnu primjenu).

Supkutana primjena

Dostupno je pakiranje za početak liječenja koje sadrži prve dvije doze (63 mikrograma i 94 mikrograma).

Tablica 1a. Raspored titracije kod započinjanja liječenja putem supkutane primjene

Doza	Vrijeme*	Količina (mikrogrami)	Oznaka štrcaljke
1. doza	0. dan	63	Narančasta
2. doza	14. dan	94	Plava
3. doza	28. dan	125 (puna doza)	Siva

*Dozirano svaka 2 tjedna (14 dana)

Intramuskularna primjena

Pakiranje s dozom za intramuskularnu primjenu sadrži cijelu dozu od 125 mikrograma u jednoj napunjenoj štrcaljki.

Titracijske kopče za Plegridy osmišljene za upotrebu s napunjenom štrcaljkom i pomoću njih se doza koja se primjenjuje ograničava na 63 mikrograma (1. doza (1/2 doze), žuta titracijska kopča) kod 0. dana primjene, i na 94 mikrograma (2. doza (3/4 doze), ljubičasta titracijska kopča) kod 14. dana primjene. Svaka titracijska kopča za Plegridy smije se koristiti jednom, a zatim se mora baciti s preostalim lijekom. Bolesnici bi trebali primati punu dozu od 125 mikrograma (bez kopče) od 28. dana nadalje (svakih 14 dana).

Tablica 1b Raspored titracije kod započinjanja liječenja putem intramuskularne primjene

Doza	Vrijeme*	Količina (mikrogrami)	Titracijska kopča
1. doza	0. dan	63	Žuta
2. doza	14. dan	94	Ljubičasta
3. doza	28. dan	125 (puna doza)	Nisu potrebne kopče

*Dozirano svaka 2 tjedna (14 dana)

Titriranje doze na početku liječenja može pomoći da se ublaže simptomi nalik gripi koji se mogu pojaviti na početku liječenja interferonima. Profilaktička i istodobna primjena protuupalnih lijekova, analgetika i/ili antipiretika, može spriječiti ili ublažiti simptome nalik gripi koji se ponekad javljaju tijekom liječenja interferonom (vidjeti dio 4.8).

Prebacivanje između supkutanog i intramuskularnog načina primjene i obratno nije ispitivano. Na temelju dokazane bioekvivalencije između dvaju načina primjene ne očekuje se da bi prilikom prebacivanja sa supkutane na intramuskularnu primjenu i obratno bila potrebna titracija doze (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Ako se propusti doza, treba je primijeniti što je prije moguće.

- Ako ima 7 dana ili više do sljedeće planirane doze: Bolesnici trebaju odmah primijeniti svoju propuštenu dozu. Liječenje se tada može nastaviti sljedećom dozom kao što je planirano.
- Ako ima manje od 7 dana do sljedeće planirane doze: Bolesnici trebaju započeti novi 2-tjedni raspored doziranja počevši od dana kada su primijenili propuštenu dozu. Bolesnik ne smije primijeniti dvije doze peginterferona beta-1a unutar 7 dana.

Posebne populacije

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost peginterferona beta-1a u bolesnika starijih od 65 godina nisu dovoljno ispitane zbog ograničenog broja takvih bolesnika u kliničkim ispitivanjima.

Oštećenje funkcije bubrega

Na temelju podataka iz ispitivanja za bolesnike s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem bubrega te terminalnim bubrežnim zatajenjem nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem bubrega (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Peginterferon beta-1a nije ispitivan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost peginterferona beta-1a u liječenju multiple skleroze, u djece i adolescenata u dobi od 10 do manje od 18 godina, nisu ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8, 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Sigurnost i djelotvornost peginterferona beta-1a u djece mlađe od 10 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Preporučuje se da zdravstveni radnik obučiti bolesnike o ispravnoj tehnici za samostalno davanje supkutane injekcije pomoću napunjene štrcaljke / napunjene brizgalice za supkutanu primjenu ili intramuskularne injekcije pomoću napunjene štrcaljke za intramuskularnu primjenu. Bolesnike treba savjetovati da mijenjaju mjesta davanja supkutanih ili intramuskularnih injekcija svaka dva tjedna. Uobičajena mjesta davanja supkutanih injekcija su trbuh, nadlaktice i bedra. Uobičajeno mjesto davanja intramuskularnih injekcija je bedro.

Svaka Plegridy napunjena brizgalica/štrcaljka za supkutanu primjenu isporučuje se s pričvršćenom iglom. Plegridy napunjena štrcaljka za intramuskularnu primjenu isporučuje se kao napunjena štrcaljka

sa zasebnom iglom za intramuskularnu primjenu.

Napunjene štrcaljke za intramuskularnu i supkutanu primjenu te napunjene brizgalice za supkutanu primjenu namijenjene su samo za jednokratnu upotrebu i treba ih baciti nakon upotrebe.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Jednom kad se izvadi iz hladnjaka, Pegridy se mora ostaviti da se ugrije na sobnu temperaturu (do 25°C) otprilike 30 minuta prije davanja injekcije. Vanjski izvori topline poput vruće vode ne smiju se koristiti za zagrijavanje lijeka.

Pegridy u napunjenoj štrcaljki ne smije se koristiti ako je tekućina obojena, zamućena ili ako sadrži plutajuće čestice. Tekućina u štrcaljki mora biti bistra i bezbojna.

Pegridy u napunjenoj brizgalici ne smije se koristiti ako zelene trake nisu vidljive u prozorčiću statusa injekcije u napunjenoj brizgalici. Pegridy u napunjenoj brizgalici ne smije se koristiti ako je tekućina obojena, zamućena ili ako sadrži plutajuće čestice. Tekućina u prozorčiću za prikaz lijeka mora biti bistra i bezbojna.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na prirodni ili rekombinantni interferon beta, peginterferon ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Bolesnici koji trenutno boluju od teške depresije i/ili imaju suicidalne ideacije (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Oštećenje jetre

Povišene razine jetrenih transaminaza, hepatitis, autoimuni hepatitis i rijetki slučajevi teškog zatajenja jetre zabilježeni su s lijekovima koji sadrže interferon beta. Uočena su povišenja jetrenih enzima tijekom liječenja peginterferonom beta-1a. Kod bolesnika treba pratiti pojavu znakova oštećenja jetre (vidjeti dio 4.8).

Depresija

Peginterferon beta-1a treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s prethodnim depresivnim poremećajima (vidjeti dio 4.3). U populaciji s multiplom sklerozom depresija se javlja s povećanom učestalosti i povezana je s primjenom interferona. Bolesnike je potrebno savjetovati da odmah prijave svom liječniku bilo koji simptom depresije i/ili suicidalnih ideacija.

Bolesnike koji pokazuju simptome depresije treba pomno nadzirati tijekom liječenja i primjereno liječiti. Treba razmotriti odluku o prekidu liječenja peginterferonom beta-1a (vidjeti dio 4.8).

Reakcije preosjetljivosti

Ozbiljne reakcije preosjetljivosti, uključujući slučajeve anafilaksije, prijavljene su kao rijetka komplikacija liječenja interferonom beta, uključujući i peginterferon beta-1a. Bolesnicima treba savjetovati da prekinu primjenu peginterferona beta-1a i odmah zatraže liječničku pomoć ako opaze znakove i simptome anafilaksije ili teške preosjetljivosti. Terapiju peginterferonom beta-1a ne smije se ponovno započeti (vidjeti dio 4.8).

Reakcije na mjestu injiciranja

Tijekom primjene supkutanih injekcija interferona beta zabilježene su reakcije na mjestu injiciranja uključujući nekrozu na mjestu injiciranja. Kako bi se smanjio rizik od reakcija na mjestu injiciranja, bolesnike treba podučiti primjeni aseptičke tehnike davanja injekcije. Povremeno treba pregledati postupak samostalnog davanja injekcije od strane bolesnika, pogotovo ako je došlo do reakcije na mjestu injiciranja. Ako je bolesnik iskustio bilo kakvo oštećenje na koži, što može biti popraćeno oticanjem ili istjecanjem tekućine na mjestu injiciranja, bolesnika treba savjetovati da razgovara sa svojim liječnikom. Jedan bolesnik liječen peginterferonom beta-1a u kliničkom ispitivanju razvio je nekrozu na mjestu supkutanog injiciranja peginterferona beta-1a. Odluka o tome treba li prekinuti liječenje nakon pojave nekroze na jednom mjestu ovisi o opsegu nekroze (vidjeti dio 4.8).

Smanjenje broja perifernih krvnih stanica

Smanjenje broja perifernih krvnih stanica u svim linijama stanica, uključujući i rijetku pancitopeniju i tešku trombocitopeniju, zabilježeno je u bolesnika koji su primali interferon beta. Citopenije, uključujući i rijetku tešku neutropeniju i trombocitopeniju, primijećene su u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a. Bolesnike treba pratiti na simptome ili znakove smanjenja broja perifernih krvnih stanica (vidjeti dio 4.8).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nefrotski sindrom (učinak skupine lijekova)

Slučajevi nefrotskog sindroma s različitim nefropatijama u podlozi, uključujući kolapsnu fokalnu segmentalnu glomerulosklerozu (FSGS), bolest minimalnih promjena (engl. *minimal change disease*, MCD), membranoproliferativni glomerulonefritis (MPGN) i membransku glomerulopatiju (MGN), zabilježeni su tijekom liječenja lijekovima koji sadrže interferon beta. Događaji su prijavljeni u različitim vremenima tijekom liječenja, a mogu se pojaviti i nakon nekoliko godina liječenja interferonom beta. Preporučuje se periodičko praćenje ranih znakova ili simptoma, npr. edema, proteinurije i oštećene funkcije bubrega, osobito u bolesnika s većim rizikom od bolesti bubrega. Potrebno je brzo liječenje nefrotskog sindroma i treba se razmotriti prestanak liječenja peginterferonom beta-1a.

Teško oštećenje funkcije bubrega

Potreban je oprez kod primjene peginterferona beta-1a u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Trombotička mikroangiopatija (TMA) (učinak skupine lijekova)

U bolesnika koji su primali interferon beta zabilježeni su slučajevi trombotičke mikroangiopatije (TMA), manifestirani kao trombotička trombocitopenična purpura (TTP) ili hemolitičko-uremijski sindrom (HUS), uključujući i smrtno slučajeve. Događaji su zabilježeni u različitim vremenima tijekom liječenja, a mogu se pojaviti nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka liječenja interferonom beta. Rane kliničke značajke uključuju trombocitopeniju, novonastalu hipertenziju, vrućicu, simptome središnjeg živčanog sustava (npr. konfuzija, pareza) i oštećenje bubrežne funkcije. Laboratorijski nalazi koji upućuju na TMA, uključuju smanjen broj trombocita, povećanu razinu laktat dehidrogenaze (LDH) u serumu zbog hemolize i shistocite (fragmentirani eritrociti) u krvnom razmazu. Stoga, ako su opažena klinička obilježja TMA, preporučuje se daljnje testiranje razine trombocita u krvi, LDH u serumu, krvnih razmaza i bubrežne funkcije. Ako se dijagnosticira TMA, potrebno je hitno započeti liječenje (razmotriti plazmaferezu) i preporučuje se odmah prekinuti liječenje peginterferonom beta-1a.

Abnormalnosti u laboratorijskim nalazima

Abnormalnosti u laboratorijskim nalazima povezane su s primjenom interferona. Osim laboratorijskih testova koji su potrebni za normalno praćenje bolesnika s multiplom sklerozom, preporučuju se kompletna krvna slika i diferencijalna krvna slika, broj trombocita i biokemijske pretrage krvi, uključujući testove jetrene funkcije (npr. aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransaminaza (ALT)), prije početka i u redovnim intervalima nakon uvođenja liječenja peginterferonom beta-1a, a zatim periodički u odsutnosti kliničkih simptoma.

Bolesnicima s mijelosupresijom može biti potrebno intenzivnije praćenje ukupnog broja krvnih stanica s diferencijalnom krvnom slikom i brojem trombocita.

Tijekom primjene lijekova koji sadrže interferon beta uočena je pojava hipotireoze i hipertireoze. Bolesnicima koji su prethodno imali disfunkciju štitnjače preporučuje se redovni test funkcije štitnjače ili kako je klinički indicirano.

Epileptički napadaj

Peginterferon beta-1a treba s osobitom pozornošću davati bolesnicima koji su već imali epileptičke napadaje, bolesnicima koji se liječe antiepilepticima, posebno ako njihova epilepsija nije prikladno kontrolirana antiepilepticima (vidjeti dio 4.8).

Bolesti srca

Pogoršanja srčanih bolesti zabilježena su u bolesnika koji primaju interferon beta. Incidencija kardiovaskularnih događaja bila je slična između skupine koja je primala peginterferon beta-1a (125 mikrograma svaka 2 tjedna) i skupine koja je primala placebo (7% u svakoj skupini). Nije bilo prijavljenih ozbiljnih kardiovaskularnih događaja u bolesnika koji su primali peginterferon beta-1a u ispitivanju ADVANCE. Međutim, kod bolesnika s postojećim značajnim srčanim bolestima, kao što su kongestivno zatajenje srca, koronarna bolest ili aritmija, mora se pratiti znakove pogoršanja srčane funkcije, posebice tijekom početka liječenja.

Imunogenost

Bolesnici mogu razviti protutijela na peginterferon beta-1a. Podaci bolesnika koji su liječeni do 2 godine peginterferonom beta-1a primijenjenim supkutano pokazuju da je manje od 1% (5/715) razvilo perzistentna neutralizirajuća protutijela na interferon beta-1a dio u peginterferonu beta-1a. Neutralizirajuća protutijela imaju potencijal smanjiti kliničku djelotvornost. Međutim, razvoj protutijela na interferonski dio u peginterferonu beta 1a nije imao zamjetan učinak na sigurnost ili kliničku djelotvornost, iako je analiza bila ograničena niskom incidencijom imunogenosti.

U 3% bolesnika (18/681) razvila su se perzistentna protutijela na PEG skupinu u peginterferonu beta-1a. U provedenom kliničkom ispitivanju razvoj protutijela protiv PEG skupine peginterferona beta-1a nije imao zamjetan utjecaj na sigurnost ili kliničku djelotvornost (uključujući anualiziranu stopu recidiva, lezije na magnetskoj rezonanciji (MRI-ju) i progresiju onesposobljenosti (invalidnosti).

Oštećenje funkcije jetre

Potreban je oprez i pomno praćenje kod primjene peginterferona beta-1a u bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Bolesnike treba pratiti na simptome oštećenja jetre, a naročito je potreban oprez ako uzimaju interferone zajedno s drugim lijekovima koji su povezani s oštećenjem jetre (vidjeti dijelove 4.8 i 5.2).

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Klinička ispitivanja su pokazala da bolesnici s multiplom sklerozom smiju istovremeno primati peginterferon beta-1a i kortikosteroide tijekom relapsa. Zabilježeno je da interferoni smanjuju aktivnost enzima ovisnih o jetrenom citokromu P450 u ljudi i životinja. Peginterferon beta-1a treba davati s osobitom pozornošću u kombinaciji s lijekovima koji imaju uzak terapijski indeks i čiji je klirens vrlo ovisan o sustavu jetrenog P450 citokroma, primjerice s nekim skupinama antiepileptika i antidepresiva.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika količina podataka (više od 1000 ishoda trudnoće) iz registara i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje na to da ne postoji povećani rizik od velikih urođenih anomalija nakon izloženosti interferonu beta prije začeća ili takve izloženosti tijekom prvog tromjesečja trudnoće. No, trajanje izloženosti tijekom prvog tromjesečja je nepouzdan jer su podaci prikupljeni kada je interferon beta bio kontraindiciran tijekom trudnoće, a liječenje vjerojatno prekidano čim bi se otkrila i/ili potvrdila trudnoća. Iskustva s izloženosti tijekom drugog i trećeg tromjesečja vrlo su ograničena.

Na temelju životinjskih ispitivanja (vidjeti dio 5.3) postoji mogućnost povećanog rizika za spontani pobačaj. Rizik za spontani pobačaj u trudnica izloženih interferonu beta ne može se adekvatno procijeniti na temelju postojećih podataka, ali oni zasad ne upućuju na povećani rizik.

U slučaju kliničke potrebe primjena lijeka peginterferon beta-1a može se uzeti u obzir tijekom trudnoće.

Dojenje

Ograničeni dostupni podaci o prijenosu interferona beta-1a / peginterferona beta-1a u majčino mlijeko zajedno s kemijskim/fiziološkim karakteristikama interferona beta upućuju na to da su razine interferona beta-1a / peginterferona beta-1a izlučene u ljudsko mlijeko zanemarive. Ne očekuju se nikakvi štetni učinci na novorođenče/dojenče na majčinom mlijeku.

Peginterferon beta-1a se može koristiti tijekom dojenja.

Plodnost

Nema podataka o učincima peginterferona beta-1a na ljudsku plodnost. U vrlo visokim dozama prilikom testiranja na životinjama primijećen je anovulatorni učinak (vidjeti dio 5.3). Nema dostupnih podataka o učincima peginterferona beta-1a na mušku plodnost u životinja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Peginterferon beta-1a ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave (veća incidencija nego placebo) peginterferona beta-1a u dozi od 125 mikrograma supkutanoj injekcijom svaka 2 tjedna bile su eritem na mjestu injiciranja, bolest nalik gripi, pireksija, glavobolja, mialgija, zimica, bol na mjestu injiciranja, astenija, pruritus na mjestu injiciranja i artralgija.

Najčešće prijavljena nuspojava koja je dovela do prekida liječenja u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a u dozi od 125 mikrograma supkutano injekcijom svaka 2 tjedna, bila je bolest nalik gripi (<1%).

Tablični popis nuspojava za supkutani put primjene

U kliničkim je ispitivanjima ukupno 1468 bolesnika primalo peginterferon beta-1a supkutano do 278 tjedana, pri čemu je ukupna izloženost bila jednaka 4217 bolesnik-godina. Od toga je 1285 bolesnika bilo liječeno peginterferonom beta-1a najmanje 1 godinu, 1124 bolesnika najmanje 2 godine, 947 bolesnika najmanje 3 godine, a 658 bolesnika najmanje 4 godine. Iskustvo iz ispitivanja ADVANCE u fazi koja je bila randomizirana i bez kontrolne skupine (2. godina) i iz nastavka ispitivanja ATTAIN (liječenje je trajalo do 4 godine) bilo je u skladu s iskustvom u 1. godini placebom kontrolirane faze ispitivanja ADVANCE.

Tablica 2 sažeto prikazuje nuspojave (incidencija veća od placeba i razumna mogućnost uzročne povezanosti) kod 512 bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a od 125 mikrograma supkutano svaka 2 tjedna, i 500 bolesnika koji su primali placebo do 48 tjedana, te iz podataka nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su navedene prema MedDRA-inim preporučenim pojmovima i razvrstane po MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Učestalost nuspojava u nastavku razvrstana je prema sljedećim kategorijama:

- vrlo često ($\geq 1/10$)
- često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
- manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
- rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
- vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
- nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Tablica 2 Tablični sažetak nuspojava lijeka

MedDRA – klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
Poremećaji krvi i limfnog sustava	trombocitopenija	manje često
	trombotička mikroangiopatija uključujući trombotičku trombocitopeničnu purpuru/hemolitičko-uremijski sindrom*	rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	angioedem	manje često
	preosjetljivost	
	anafilaksija ¹	nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	depresija	često
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	vrlo često
	epileptički napadaj	manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	plućna arterijska hipertenzija [†]	nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	često
	povraćanje	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	alopecija [§]	često
	pruritus	
	urtikarija	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija	vrlo često
	artralgija	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	nefrotski sindrom, glomerulonefritis	rijetko

MedDRA – klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Kategorija učestalosti
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bolest nalik gripi	vrlo često
	pireksija	
	zimica	
	eritem na mjestu injiciranja	
	bol na mjestu injiciranja	
	pruritus na mjestu injiciranja	
	astenija	
	hipertermija	
	upala na mjestu injiciranja	često
	bol	
	hematom na mjestu injiciranja	
	oticanje na mjestu injiciranja	
	edem na mjestu injiciranja	
	osip na mjestu injiciranja	
	toplina na mjestu injiciranja	
	promjena boje na mjestu injiciranja	
	nekroza na mjestu injiciranja	
Pretrage	povišena alanin aminotransferaza	često
	povišena aspartat aminotransferaza	
	povišena gama glutamiltransferaza	
	smanjenje broja leukocita	
	sniženje hemoglobina	
	povišena tjelesna temperatura	
	smanjenje broja trombocita	
		manje često

*Značajka skupine lijekova koji sadrže interferon beta (vidjeti dio 4.4).

† Značajka skupine lijekova koji sadrže interferon, vidjeti u nastavku *Plućna arterijska hipertenzija*.

§ Značajka skupine lijekova koji sadrže interferon.

¹ Nuspojave zabilježene samo nakon stavljanja lijeka u promet.

Opis odabranih nuspojava za supkutani put primjene

Simptomi nalik gripi

Bolest nalik gripi razvilo je 47% bolesnika koji su primali 125 mikrograma peginterferona beta-1a svaka 2 tjedna i 13% bolesnika koji su dobivali placebo. Incidencija simptoma nalik gripi (npr. bolest nalik gripi, zimica, hiperpireksija, mišićno-koštana bol, mialgija, bol, pireksija) bila je najviša na početku liječenja, a općenito se smanjila tijekom prvih 6 mjeseci. Od bolesnika koji su prijavili simptome nalik gripi, 90% ih je prijavilo kao simptome blage ili umjerene težine. Nijedan takav slučaj nije se smatrao ozbiljnim po prirodi. Manje od 1% bolesnika koji su primali peginterferon beta-1a tijekom placebom kontrolirane faze ispitivanja ADVANCE, prekinulo je liječenje zbog simptoma nalik gripi. U otvorenom ispitivanju provedenom u bolesnika koji su prebačeni s terapije interferonom beta na peginterferon beta-1a procijenjeni su početak i trajanje profilaktički liječenih simptoma nalik gripi. U bolesnika sa simptomima nalik gripi, medijan vremena od injekcije do nastupa simptoma iznosio je 10 sati (interkvartilni raspon od 7 do 16 sati), a medijan trajanja 17 sati (interkvartilni raspon od 12 do 22 sata).

Reakcije na mjestu injiciranja

Reakcije na mjestu injiciranja (npr. eritem na mjestu injiciranja, bol, pruritus, ili edem) prijavilo je 66% bolesnika koji su primali 125 mikrograma peginterferona beta-1a svaka 2 tjedna u usporedbi s 11% bolesnika koji su primali placebo. Eritem na mjestu injiciranja je bio najčešće prijavljena reakcija na mjestu injiciranja. Od bolesnika koji su prijavili reakcije na mjestu injiciranja 95% ih je prijavilo

kao blage ili umjerene težine. Jedan bolesnik od 1468 bolesnika koji su primali peginterferon beta-1a u kliničkim ispitivanjima razvio je nekrozu na mjestu injiciranja što je uklonjeno standardnim liječenjem.

Abnormalnosti jetrenih transaminaza

Incidencija povećanih razina jetrenih transaminaza bila je veća u bolesnika koji su primali peginterferon beta-1a u usporedbi s placebom. Većina povišenih razina enzima su bile <3 puta gornje granice normale (GGN). Povišenje alanin aminotransferaze i aspartat aminotransferaze (>5 puta GGN), zabilježeno je u 1% i u <1% bolesnika koji su primali placebo, odnosno 2% i u <1% bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a. Povišenja serumskih jetrenih transaminaza u kombinaciji s povišenim bilirubinom zabilježeno je u dva bolesnika koji su imali abnormalnosti jetrenih testova već i prije primanja peginterferona beta-1a u kliničkim ispitivanjima. U oba slučaja došlo je do regresije laboratorijskih abnormalnosti nakon prekida liječenja lijekom.

Hematološki poremećaji

Smanjenja broja bijelih krvnih stanica (engl. *White blood cell*, WBC) od $<3,0 \times 10^9/l$ opažena su u 7% bolesnika koji su primali peginterferon beta-1a i u 1% koji su primali placebo. Srednja vrijednost broja bijelih krvnih stanica ostala je u granicama normale u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a. Smanjenje broja bijelih krvnih stanica nije bilo povezano s povećanim rizikom od infekcije ili ozbiljnih infekcija. Incidencija potencijalno klinički značajnog pada broja limfocita ($<0,5 \times 10^9/l$) (<1%), broja neutrofila ($\leq 1,0 \times 10^9/l$) (<1%), i broja trombocita ($\leq 100 \times 10^9/l$) (<1%) bila je slična u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a u odnosu na bolesnike koji su primali placebo. Dva ozbiljna slučaja zabilježena su u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a: jedan bolesnik (<1%) doživio je tešku trombocitopeniju (broj trombocita $<10 \times 10^9/l$), a drugi bolesnik (<1%) razvio je tešku neutropeniju (broj neutrofila $<0,5 \times 10^9/l$). U oba bolesnika, broj stanica se oporavio nakon prekida liječenja peginterferonom beta-1a. Blagi pad srednje vrijednosti broja crvenih krvnih stanica uočen je u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a. Incidencija potencijalno klinički značajnog smanjenja broja crvenih krvnih stanica ($<3,3 \times 10^{12}/l$) bila je slična u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a u usporedbi s bolesnicima koji su dobivali placebo.

Reakcije preosjetljivosti

Slučajevi preosjetljivosti prijavljeni su u 16% bolesnika koji su primali 125 mikrograma peginterferona beta-1a svaka 2 tjedna i 14% bolesnika koji su dobivali placebo. Manje od 1% bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a doživjelo je ozbiljan slučaj preosjetljivosti (npr. angioedem, urtikarija) i oporavili su se odmah nakon liječenja antihistaminicima i/ili kortikosteroidima. U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su ozbiljni slučajevi preosjetljivosti nakon primjene peginterferona beta-1a, uključujući anafilaksiju (nepoznate učestalosti).

Plućna arterijska hipertenzija

Slučajevi plućne arterijske hipertenzije (PAH) prijavljeni su s lijekovima koji sadrže interferon beta. Događaji su prijavljeni u različitim vremenskim točkama i do nekoliko godina nakon početka liječenja interferonom beta.

Intramuskularni put primjene

Otvoreno unakrsno ispitivanje obuhvatilo je 136 ispitanika s ciljem procjene bioekvivalencije jednokratnih doza peginterferona beta-1a od 125 mikrograma, primijenjenih supkutano i intramuskularnom injekcijom u zdravih dobrovoljaca. Najčešće prijavljene nuspojave (uz incidenciju >10% u obje skupine) u oba razdoblja liječenja bile su zimica (35,6% u intramuskularnoj nasuprot 26,9% u supkutanoj skupini), bol (22,0% u intramuskularnoj nasuprot 14,2% u supkutanoj skupini), bol na mjestu injiciranja (11,4% u intramuskularnoj nasuprot 14,9% u supkutanoj skupini), eritem na mjestu injiciranja (2,3% u intramuskularnoj nasuprot 25,4% u supkutanoj skupini) te glavobolja (35,6% u intramuskularnoj nasuprot 41,0% u supkutanoj skupini). Reakcije na mjestu injiciranja prijavljivane su rjeđe u intramuskularnoj (14,4%) nego u supkutanoj skupini (32,1%).

Abnormalna razina proteina u urinu prijavljena je u 1/130 (0,8%) u supkutanoj skupini te 4/131 (3,1%) u intramuskularnoj skupini bez ikakve povezanosti s nuspojavama lijeka.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost peginterferona beta-1a u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 10 do manje od 18 godina ispitana je u otvorenom, randomiziranom, pedijatrijskom ispitivanju s aktivnom kontrolom u 152 pedijatrijska bolesnika s RRMS-om (peginterferon beta-1a n=75; interferon beta-1a n=77). Šezdeset i šest bolesnika u skupini liječenoj peginterferonom beta-1a završilo je 48 tjedana ovoga ispitivanja. Sljedeći štetni događaji, koji su vrlo česti u odrasloj populaciji, zabilježeni su kao vrlo česti i u pedijatrijskoj populaciji: eritem na mjestu primjene injekcije, bolest nalik na gripu, glavobolja i pireksija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U slučajevima predoziranja, bolesnike se može hospitalizirati radi promatranja te treba uvesti prikladno suportivno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antineoplastici i imunomodulatori, imunostimulansi, interferoni, ATK oznaka: L03AB13

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a konjugiran s jednom, linearnom molekulom metoksipoli(etilenglikol)-O-2-metilpropionaldehida od 20 000 Da (20 kDa mPEG-O-2-metilpropionaldehid) stupnja supstitucije od 1 mola polimera po molu proteina. Prosječna molekularna masa približno je 44 kDa od čega proteinski dio zauzima približno 23 kDa.

Mehanizam djelovanja

Točan mehanizam djelovanja peginterferona beta-1a u multiploj sklerozi (MS) nije poznat. Peginterferon beta-1a se veže na receptore interferona tipa I na površini stanica, te izaziva slijed intracelularnih zbivanja vodeći do ekspresije gena koje regulira interferon. Biološki učinci koji mogu biti posredovani peginterferonom beta-1a, uključuju povećanu ekspresiju protuupalnih citokina (npr. IL-4, IL-10, IL-27), smanjenu ekspresiju proupalnih citokina (npr. IL-2, IL-12, IFN γ , TNF α) i inhibiciju migracije aktiviranih T stanica preko krvno-moždane barijere; no mogu biti uključeni i dodatni mehanizmi. Nije poznato je li mehanizam djelovanja peginterferona beta-1a u MS-u isti kao prethodno opisan slijed bioloških učinaka, jer patofiziologija MS-a nije u potpunosti razjašnjena.

Farmakodinamički učinci

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a konjugiran s jednom, linearnom molekulom metoksipoli(etilenglikola) od 20 kDa na alfa-amino skupini N-terminalnog kraja aminokiseline.

Interferoni pripadaju skupini prirodnih proteina koje stvaraju stanice kao odgovor na biološke i kemijske stimulanse, te posreduju u brojnim staničnim odgovorima koji su klasificirani kao protuvirusni, protuproliferativni i imunomodulacijski odgovori. Farmakološka svojstva peginterferona beta-1a u skladu su s onima interferona beta-1a i vjeruje se da su posredovana proteinskim dijelom molekule.

Farmakodinamički odgovori procijenjeni su mjerenjem indukcije gena koji odgovaraju na interferon, uključujući gene koji kodiraju 2',5'-oligoadenilat sintetazu (2',5'-OAS), miksovirus otporni protein A (MxA), i nekoliko kemokina i citokina, kao i neopterin (D-eritro-1, 2, 3-trihidroksipropilpterin), proizvod enzima GTP-ciklohidrolaze I kojeg inducira interferon. Indukcija gena u zdravih ljudi bila je veća u odnosu na vršnu razinu i izloženost (površina ispod krivulje učinka) za peginterferon beta-1a u usporedbi s nepegiliranim interferonom beta-1a (IM), kada su oba dana u dozi iste aktivnosti (6 MIU). Trajanje tog odgovora bilo je održano i produljeno za peginterferon beta-1a, s povišenjima detektiranim do 15 dana u odnosu na 4 dana za nepegilirani interferon beta-1a. Povećane koncentracije neopterina zabilježene su i u zdravih ispitanika i u bolesnika s multiplom sklerozom liječenih peginterferonom beta-1a, s održanim i produljenim povišenjem tijekom 10 dana u odnosu na 5 dana za nepegilirani interferon beta-1a. Koncentracije neopterina se vraćaju na početno stanje nakon 2-tjednog intervala doziranja.

Klinička djelotvornost i sigurnost kod supkutanog puta primjene

Djelotvornost i sigurnost peginterferona beta-1a procijenjene su iz placebom kontrolirane prve godine 2-godišnjeg, randomiziranog, dvostruko slijepog kliničkog ispitivanja u bolesnika s relapsnom remitirajućom multiplom sklerozom (RRMS) (ispitivanje ADVANCE). Randomizirano je 1512 bolesnika koji su primali dozu od 125 mikrograma peginterferona beta-1a injiciranog supkutano svaka 2 (n=512) ili 4 (n=500) tjedna u usporedbi s placebom (n=500).

Primarni ishod bila je godišnja stopa recidiva (engl. *annualised relapse rate*, ARR) tijekom 1 godine. Ustroj ispitivanja i demografski podaci bolesnika prikazani su u tablici 3.

Nema podataka iz ispitivanja za kliničku djelotvornost i sigurnost koja bi izravno uspoređivala pegilirani s nepegiliranim interferonom beta-1a u odraslih, ili kod bolesnika koji su prebacivani s nepegiliranog na pegilirani interferon.

Tablica 3. Ustroj ispitivanja

Ustroj ispitivanja	
Anamneza	Bolesnici s RRMS-om, s najmanje 2 relapsa u prethodne 3 godine, i 1 relapsom u prethodnoj godini s EDSS ocjenom $\leq 5,0$
Praćenje	1 godina
Ispitivana populacija	83% bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni 47% ≥ 2 relapsa u prethodnoj godini 38% s najmanje 1 Gd+ lezijom na početku 92% ≥ 9 T2 lezija na početku 16% EDSS ≥ 4 17% prethodno liječeni
Značajke na početku ispitivanja	
Srednja dob (godine)	37
Srednja vrijednost/medijan trajanja bolesti (godine)	3,6/2,0
Srednja vrijednost broja relapsa u prošle 3 godine	2,5
Srednja ocjena rezultata EDSS-a na početku	2,5

RRMS: relapsna remitirajuća multipla skleroza

EDSS (engl. *Expanded Disability Status Scale*): Proširena ocjenska ljestvica onesposobljenosti

Gd+: uz gadolinijski kontrast

Peginterferon beta-1a davan svaka 2 tjedna značajno je smanjio godišnju stopu relapsa (ARR) za 36% u odnosu na placebo ($p = 0,0007$) nakon jedne godine (tablica 4), s dosljednim smanjenjima ARR opaženima u podskupinama definiranim demografskim obilježjima i obilježjima bolesti na početku ispitivanja. Peginterferon beta-1a je također značajno smanjio rizik od relapsa za 39% ($p=0,0003$), rizik od kontinuirane progresije onesposobljenosti potvrđen nakon 12 tjedana za 38% ($p=0,0383$) i nakon 24 tjedna (*post hoc* analiza) za 54% ($p=0,0069$), broj novih ili novo povećanih T2 lezija za 67%

($p < 0,0001$), broj Gd pozitivnih lezija za 86% ($p < 0,0001$) i broj novih T1 hipointenzivnih lezija za 53% ($p < 0,0001$) u usporedbi s placebom. Učinak liječenja uočen je već nakon 6 mjeseci, pri čemu je primjena 125 mikrograma peginterferona beta-1a svaka dva tjedna pokazala smanjenje od 61% ($p < 0,0001$) novih ili novo povećanih T2 lezija u usporedbi s placebom. Prema stopi relapsa i MR kao ishodom, primjena 125 mikrograma peginterferon beta-1a svaka dva tjedna pokazala je brojčano veći učinak liječenja nego peginterferon beta-1a u režimu doziranja od svaka četiri tjedna nakon 1 godine.

Rezultati tijekom 2 godine potvrdili su da je djelotvornost održana i nakon placebom kontrolirane prve godine ispitivanja. Bolesnici izloženi peginterferonu beta-1a svaka 2 tjedna pokazali su statistički značajna smanjenja u odnosu na bolesnike koji su bili izloženi peginterferonu beta-1a svaka 4 tjedna tijekom 2 godine u *post hoc* analizi ishoda uključujući ARR (24%, $p = 0,0209$), rizik od relapsa (24%, $p = 0,0212$), rizik od progresije onesposobljenosti potvrđen u 24. tjednu (36%, $p = 0,0459$), i MR ishode (nove/povećane T2 60%, Gd+ 71%, i nove T1 hipointenzivne lezije 53%; $p < 0,0001$ za sve). U nastavku ispitivanja ATTAIN, klinička i MR mjerenja aktivnosti multiple skleroze pokazala su da se dugoročna djelotvornost peginterferona beta-1a održala uz kontinuirano liječenje do 4 godine. Od ukupno 1468 bolesnika, njih 658 nastavilo je liječenje peginterferonom beta-1a najmanje 4 godine.

Rezultati tog ispitivanja prikazani su u tablici 4.

Tablica 4. Klinički i MR rezultati

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrograma svaka 2 tjedna	Peginterferon beta-1a 125 mikrograma svaka 4 tjedna
Klinički ishodi			
N	500	512	500
Godišnja stopa relapsa	0,397	0,256	0,288
Omjer stopa 95% CI P-vrijednost		0,64 0,50 – 0,83 $p = 0,0007$	0,72 0,56 – 0,93 $p = 0,0114$
Udio ispitanika s relapsom	0,291	0,187	0,222
HR 95% CI P-vrijednost		0,61 0,47 – 0,80 $p = 0,0003$	0,74 0,57 – 0,95 $p = 0,020$
Udio s potvrđenom progresijom onesposobljenosti u 12. tjednu*	0,105	0,068	0,068
HR 95% CI P-vrijednost		0,62 0,40 – 0,97 $p = 0,0383$	0,62 0,40 – 0,97 $p = 0,0380$
Udio s potvrđenom progresijom onesposobljenosti u 24. tjednu*	0,084	0,040	0,058
HR 95% CI P-vrijednost		0,46 (0,26 – 0,81) $p = 0,0069$	0,67 (0,41 – 1,10) $p = 0,1116$
MR ishodi			
N	476	457	462
Srednja vrijednost [medijan] broja novih ili novo povećanih T2 hiperintenzivnih lezija (raspon)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
srednja vrijednost omjera lezija (95% CI) P-vrijednost		0,33 (0,27, 0,40) $p \leq 0,0001$	0,72 (0,60, 0,87) $p = 0,0008$
Srednja vrijednost [medijan] broja Gd+ lezija (raspon)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)

% smanjenja naspram placeba P-vrijednost		86 p<0,0001	36 p=0,0738
Srednja vrijednost [medijan] broja novih T1 hipointenzivnih lezija (raspon)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% smanjenja u usporedbi s placebom P-vrijednost		53 p<0,0001	18 0,0815

HR (engl. *hazard ratio*): omjer hazarda

CI: Interval pouzdanosti

* Kontinuirana progresija onesposobljenosti definirana je kao povećanje početnog EDSS ≥ 1 za najmanje 1 bod ili 1,5 bodova povećanja za bolesnike s početnim EDSS=0, održano kroz 12/24 tjedna.
^n=477

Bolesnici čije liječenje nije uspjelo u prethodnoj MS terapiji nisu bili uključeni u ispitivanje.

Podskupine bolesnika s višom aktivnošću bolesti definirane su prema kriterijima relapsa i MR-a, kao što je navedeno niže, sa sljedećim rezultatima djelotvornosti:

- Za bolesnike s ≥ 1 relapsa u prethodnoj godini i ≥ 9 T2 lezija ili ≥ 1 Gd+ lezija (n=1401), godišnja je stopa relapsa nakon 1 godine bila 0,39 za placebo, 0,29 za peginterferon beta-1a svaka 4 tjedna i 0,25 za peginterferon beta-1a svaka 2 tjedna. Rezultati su u toj podskupini bili u skladu s onima u cjelokupnoj populaciji.
- Za bolesnike s ≥ 2 relapsa u prethodnoj godini i najmanje 1 Gd+ lezijom (n=273), godišnja je stopa relapsa nakon 1 godine bila 0,47 za placebo, 0,35 za peginterferon beta-1a svaka 4 tjedna i 0,33 za peginterferon beta-1a svaka 2 tjedna. Rezultati su u toj podskupini bili numerički u skladu s onima u cjelokupnoj populaciji, ali ne statistički značajni.

Ispitivanje bioekvivalencije intramuskularne i supkutane primjene

Otvoreno unakrsno ispitivanje obuhvatilo je 136 ispitanika s ciljem procjene bioekvivalencije jednokratnih doza lijeka Plegridy od 125 mikrograma primijenjenih supkutano i intramuskularnom injekcijom u zdravih dobrovoljaca.

Nakon primjene 125 mikrograma peginterferona beta-1a intramuskularno, odnosno supkutano, radi farmakodinamičke analize izmjerene su serumske koncentracije neopterina, biljega aktivnosti interferona beta.

Serumske koncentracije neopterina nasuprot vremenskim profilima nakon jednokratne doze peginterferona beta-1a od 125 mikrograma supkutano ili 125 mikrograma peginterferona beta-1a intramuskularno bile su slične, a medijan vremena E_{Tmax} do maksimalne koncentracije (E_{peak}) bio je 40,1 sat, odnosno 44,0 sati. Srednja geometrijska vrijednost razina neopterina rasla je od početne do maksimalne koncentracije slično u oba načina primjene uz povišenje od 8,0 do 22,6 nmol/l za supkutani te 8,1 do 23,2 nmol/l za intramuskularni put. Ukupna sistemska izloženost neopterinu ($EAUC_{0-336h}$ i $EAUC_{0-504h}$) također je bila slična u oba puta primjene.

Budući da je između intramuskularnog i supkutano načina primjene pokazana bioekvivalencija, očekuje se da će peginterferon beta-1a primijenjen intramuskularno i peginterferon beta-1a primijenjen supkutano imati sličan profil djelotvornosti.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i učinkovitost peginterferona beta-1a u pedijatrijskih bolesnika s RRMS-om procijenjene su u randomiziranom, otvorenom ispitivanju s aktivnom kontrolom (interferon beta-1a) provedenom u dvije usporedne skupine bolesnika s RRMS-om u dobi od 10 do manje od 18 godina.

Randomizirana su 152 bolesnika u omjeru 1:1 u skupinu liječenu peginterferonom beta-1a primjenjivanim u dozi od 125 µg supkutano svaka 2 tjedna, ili u skupinu liječenu interferonom beta-1a primjenjivanim u dozi od 30 µg intramuskularnom injekcijom jednom tjedno, tijekom 48 tjedana. Od uključenih bolesnika, 124 bolesnika (peginterferon beta-1a n=66; interferon beta-1a n=58) završila su 48 tjedana ispitivanja.

Primarna mjera ishoda, prilagođena godišnja stopa relapsa (engl. *annualized relapse rate*, ARR), bila je u 48. tjednu brojčano niža u bolesnika liječenih peginterferonom beta-1a (0,386) u usporedbi s bolesnicima koji su primali interferon beta-1a (0,521).

Glavna sekundarna mjera ishoda u 48. tjednu bio je broj ispitanika koji nisu imali nove ili novo povećane T2 hiperintenzivne lezije na MR snimkama mozga. U 48. tjednu 0,136 (95% CI: 0,064; 0,243) ispitanika u skupini liječenoj peginterferonom beta-1a nije imalo nove ili novo povećane T2 hiperintenzivne lezije u usporedbi s 0,065 (95% CI: 0,018; 0,157) ispitanika u skupini liječenoj interferonom beta-1a.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Poluvijek peginterferona beta-1a u serumu je produljen u usporedbi s nepegiliranim interferonom beta-1a. Serumska koncentracija peginterferona beta-1a bila je proporcionalna dozi u rasponu od 63 do 188 mikrograma, kao što je zabilježeno u ispitivanju jedne doze i višestrukih doza u zdravih ispitanika. Farmakokinetika opažena u bolesnika s multiplom sklerozom bila je dosljedna farmakokinetici opaženoj kod zdravih ispitanika.

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene peginterferona beta-1a u bolesnika s multiplom sklerozom, vršna koncentracija postignuta je između 1 do 1,5 dana nakon primjene doze. Opažena vrijednost C_{max} (srednja vrijednost $\pm$ SE) bila je 280 ± 79 pg/ml nakon ponovljenog doziranja od 125 mikrograma svaka dva tjedna.

Supkutano injiciranje peginterferona beta-1a rezultiralo je otprilike u 4, 9, i 13 puta višim vrijednostima izloženosti (AUC_{168h}) i u otprilike 2, 3,5 i 5 puta višim C_{max} , nakon primjene jednokratne doze od 63 (6 MIU), 125 (12 MIU), odnosno 188 (18 MIU) mikrograma u usporedbi s intramuskularnim primjenom od 30 (6 MIU) mikrograma nepegiliranog interferona beta-1a.

Distribucija

Nakon ponovljenog doziranja doze od 125 mikrograma svaka dva tjedna supkutanom primjenom, volumen distribucije bez korekcije za bioraspoloživost (srednja vrijednost $\pm$ SE) bio je 481 ± 105 l.

Biotransformacija i eliminacija

Pretpostavlja se da je urinarni (renalni) klirens glavni put izlučivanja peginterferona beta-1a. Postupak kovalentnog vezanja PEG skupine na protein može mijenjati *in vivo* svojstva nemodificiranog proteina, uključujući smanjenje bubrežnog klirensa i smanjenu proteolizu čime se produljuje njegov poluvijek u cirkulaciji. U skladu s tim, poluvijek ($t_{1/2}$) peginterferona beta-1a je oko 2 puta dulji nego poluvijek nepegiliranog interferona beta-1a u zdravih dobrovoljaca. U bolesnika s multiplom sklerozom, $t_{1/2}$ (srednja vrijednost $\pm$ SE) peginterferona beta-1a bio je 78 ± 15 sati u stanju dinamičke ravnoteže. Srednja vrijednost klirensa peginterferona beta-1a u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je $4,1 \pm 0,4$ l/h.

Posebne populacije

Starije osobe

Kliničko iskustvo s bolesnicima u dobi iznad 65 godina je ograničeno. Međutim, rezultati populacijske farmakokinetičke analize (u bolesnika do 65 godina) ukazuju na to da dob ne utječe na klirens peginterferona beta-1a.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika peginterferona beta-1a u pedijatrijskoj populaciji ispitana je u otvorenom, randomiziranom ispitivanju s usporednim skupinama i aktivnom kontrolom koje je uključivalo bolesnike s RRMS-om u dobi od 10 do manje od 18 godina. Analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da se pojedinačna izloženost u stanju dinamičke ravnoteže u pedijatrijskih bolesnika znatno preklapala s razinama u odraslih, iako je srednja vrijednost izloženosti u stanju dinamičke ravnoteže u pedijatrijskih bolesnika bila približno 2,5 puta veća od izloženosti u odraslih bolesnika s RRMS-om.

Oštećenje funkcije bubrega

Ispitivanje s jednom dozom u zdravih ispitanika i ispitanika s različitim stupnjevima oštećenja bubrega (blago, umjereno i teško oštećenje funkcije bubrega, kao i ispitanici s terminalnim stanjem bubrežne bolesti) pokazali su frakcijsko povećanje AUC-a (13-62%) i $C_{\max}$ (42-71%) u ispitanika s blagim oštećenjem bubrega (procijenjena stopa glomerularne filtracije 50 do ≤ 80 ml/min/1,73 m²), umjerenim oštećenjem bubrega (procijenjena stopa glomerularne filtracije 30 do < 50 ml/min/1,73 m²) i teškim oštećenjem bubrega (procijenjena stopa glomerularne filtracije < 30 ml/min/1,73 m²), u odnosu na ispitanike s normalnom bubrežnom funkcijom (procijenjena stopa glomerularne filtracije > 80 ml/min/1,73 m²). Ispitanici u završnom stadiju bolesti bubrega kojima je potrebna hemodijaliza 2 do 3 puta tjedno, pokazali su sličan AUC i $C_{\max}$ u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom bubrega. Jedna hemodijaliza smanjuje koncentraciju peginterferona beta-1a za oko 24%, što ukazuje na to da hemodijaliza djelomično uklanja peginterferon beta-1a iz sistemske cirkulacije.

Jetrena funkcija

Farmakokinetika peginterferona beta-1a nije procijenjena u bolesnika koji imaju insuficijenciju jetre.

Spol

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi s peginterferonom beta-1a nije pronađen utjecaj spola na farmakokinetiku.

Rasa

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi s peginterferonom beta-1a nije pronađen utjecaj rase na farmakokinetiku.

Ispitivanje bioekvivalencije intramuskularne i supkutane primjene

Farmakokinetički (PK) profili nakon jednokratne doze od 125 mikrograma peginterferona beta-1a intramuskularno, odnosno 125 mikrograma peginterferona beta-1a supkutano u zdravih dobrovoljaca bile su slične, a maksimalne su koncentracije dosegnute 40,0 sati nakon doze (i za supkutani i za intramuskularni način primjene) uz $t_{1/2}$ vrijednosti od 97,1, odnosno 79,1 sati.

Statistička analiza vrijednosti $C_{\max}$ i AUC_{∞} dodatno je pokazala bioekvivalenciju između 125 mikrograma peginterferon beta-1a intramuskularno, odnosno supkutano.

Omjer geometrijskih sredina za intramuskularnu, odnosno supkutanu primjenu (uz interval pouzdanosti od 90%) za $C_{\max}$ bio je 1,08 (0,98 do 1,20), a za AUC_{∞} 1,09 (1,02 do 1,16).

Te vrijednosti ulaze u propisani raspon ekvivalencije od 0,80 do 1,25.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost

Nakon ponovljene supkutane primjene peginterferona beta-1a u rezus majmuna u dozama do 400 puta (na temelju izloženosti, AUC) većima od preporučene terapijske doze; nije bilo drugih učinka osim poznatih blagih farmakoloških odgovora rezus majmuna na interferon beta-1a opaženih poslije prve i druge tjedne doze. Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza bila su ograničena na 5 tjedana, jer je izloženost bila znatno smanjena od 3. tjedna nadalje zbog stvaranja protutijela protiv lijeka na ljudski interferon beta-1a u rezus majmuna. Stoga se dugotrajna sigurnost kronične primjene peginterferona beta-1a u bolesnika ne može procijeniti na temelju tih istraživanja.

Mutagenеза

Peginterferon beta-1a nije bio mutagen kada se testirao u *in vitro* testu bakterijske reverzne mutacije (Ames) i nije bio klastogen u *in vitro* testu s ljudskim limfocitima.

Kancerogeneza

Kancerogenost peginterferona beta-1a nije ispitana u životinja. Na temelju poznate farmakologije interferona beta-1a i kliničkog iskustva s interferonom beta, očekuje se da je potencijal za kancerogenost malen.

Reproduktivna toksičnost

Reproduktivna toksičnost peginterferona beta-1a nije ispitana u skotnih životinja. Ispitivanja plodnosti i razvoja u rezus majmuna provedena su s nepegiliranim interferonom beta-1a. Kod vrlo visokih doza, opaženi su anovulatorni i abortivni učinci u životinja. Nema dostupnih podataka o potencijalnim učincima peginterferona beta-1a na mušku plodnost. Nakon ponovljenog doziranja peginterferona beta-1a spolno zrelim ženkama majmuna, zabilježeni su učinci na duljinu trajanja menstrualnog ciklusa i razine progesterona. Pokazalo se da su učinci na duljinu menstrualnog ciklusa reverzibilni. Nije poznato vrijedi li ekstrapolacija ovih nekliničkih podataka na ljude.

Podaci iz istraživanja s drugim spojevima interferona beta nisu pokazali teratogeni potencijal. Dostupni podaci o učincima interferona beta-1a u pre i postnatalnom razdoblju su ograničeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat trihidrat
acetatna kiselina, ledena
argininklorid
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Plegridy za supkutanu ili intramuskularnu primjenu može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana ako se čuva zaštićen od svjetlosti. Ako se Plegridy čuvao na sobnoj temperaturi ukupno

30 dana, mora se upotrijebiti ili baciti. Ako nije poznato je li Plegridy bio čuvan na sobnoj temperaturi 30 dana ili više, mora se baciti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Vidjeti dio 6.3 za dodatne informacije o čuvanju na sobnoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka / napunjena brizgalica (supkutana primjena)

Napunjena štrcaljka volumena 1 ml od stakla (tip I) s brombutilnim gumenim čepom i termoplastičnim i polipropilenskim krutim štitnikom igle, koja sadrži 0,5 ml otopine. Na štrcaljku je pričvršćena igla od 29G, duljine 1,27 cm.

Napunjena štrcaljka Plegridyja nalazi se unutar brizgalice za jednokratnu uporabu s oprugom, nazvane Plegridy Pen. Štrcaljka unutar brizgalice je napunjena štrcaljka volumena 1 ml od stakla (tip I) s brombutilnim gumenim čepom i termoplastičnim i polipropilenskim čvrstim štitnikom igle, koja sadrži 0,5 ml otopine. Na štrcaljku je pričvršćena igla od 29G, duljine 1,27 cm.

Veličine pakiranja

Pakiranje Plegridyja za početak liječenja sadrži 1 napunjenu štrcaljku od 63 mikrograma (narančasto označena štrcaljka, 1. doza) i 1 napunjenu štrcaljku od 94 mikrograma (plavo označena štrcaljka, 2. doza) u zatvorenim plastičnim spremnicima.

Pakiranje Plegridy Pena za početak liječenja sadrži 1 napunjenu brizgalicu od 63 mikrograma (narančasto označena brizgalica, 1. doza) i 1 napunjenu brizgalicu od 94 mikrograma (plavo označena brizgalica, 2. doza) u zatvorenom plastičnom spremniku.

Kutija s dvije ili šest napunjenih štrcaljki od 125 mikrograma (sivo označene štrcaljke) u zatvorenim plastičnim spremnicima.

Kutija s dvije napunjene brizgalice od 125 mikrograma (sivo označene brizgalice) u zaštitnom plastičnom spremniku.

Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica od 125 mikrograma (sivo označene brizgalice). Pakiranje sadrži 3 unutarnje kutije. Svaka unutarnja kutija sadrži 2 brizgalice u zaštitnom plastičnom spremniku.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Napunjena štrcaljka (intramuskularna primjena)

Napunjena Luer-Lock štrcaljka volumena 1 ml od stakla (tip I) s brombutilnim gumenim čepom koja sadrži 0,5 ml otopine te s priloženom iglom od 23G, duljine 30 mm (1.25 inča). Jedna napunjena štrcaljka sadrži 0,5 ml otopine lijeka Plegridy koja sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a.

Kutija s dvije ili šest napunjenih štrcaljki od 125 mikrograma u zatvorenim plastičnim spremnicima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Plegridy napunjene štrcaljke (za intramuskularnu i supkutanu primjenu) te brizgalica (za supkutanu primjenu) namijenjene su samo za jednokratnu upotrebu.

Prije upotrebe provjerite koji farmaceutski oblik lijeka se treba primijeniti. Ne smije imati nikakvih napuklina ni oštećenja, a otopina mora biti bistra i bezbojna te ne smije sadržavati nikakve čestice.

Kada se izvadi iz hladnjaka, Plegridy napunjenu štrcaljku ili brizgalicu koja će se upotrebljavati potrebno je ostaviti na sobnoj temperaturi (15 °C to 30 °C) 30 minuta.

Plegridy napunjenu štrcaljku ili brizgalicu nemojte zagrijavati pomoću vanjskih izvora topline, npr. tople vode. Titracija doza Plegridyja za bolesnike koji počinju liječenje opisana je u dijelu 4.2.

Napunjena štrcaljka / napunjena brizgalica (supkutana primjena)

Bolesnici koji započinju liječenje Plegridyjem putem supkutane primjene moraju koristiti pakiranje za početak liječenja.

Napunjena štrcaljka (intramuskularna primjena)

Bolesnici koji započinju liječenje Plegridyjem putem intramuskularne primjene moraju koristiti Plegridy titracijske kopče koje se mogu pričvrstiti za štrcaljku radi ograničavanja doze.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/001
EU/1/14/934/002
EU/1/14/934/003
EU/1/14/934/004
EU/1/14/934/005
EU/1/14/934/006
EU/1/14/934/007
EU/1/14/934/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. srpnja 2014.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25. ožujka 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
SAD

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA**

Pakiranje za početak liječenja s napunjenim štrcaljkama

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml
1 napunjena štrcaljka sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Pakiranje za početak liječenja
1 napunjena štrcaljka od 63 mikrograma
1 napunjena štrcaljka od 94 mikrograma

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.

Tablica na unutrašnjem poklopcu

Bilježenje ubrizgavanja
0. dan (63 mikrograma)
14. dan (94 mikrograma)
Datum
Mjesto davanja injekcije

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, štrcaljke se može ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 63
Plegridy 94

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Pakiranje za početak liječenja s napunjenim štrcaljkama i dvostrukim poklopcem

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Pakiranje za početak liječenja

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na napunjenoj štrcaljki u pakiranju za početak liječenja

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plegridy 63 µg injekcija
Plegridy 94 µg injekcija
peginterferon beta-1a
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

Napunjena štrcaljka od 125 µg

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbat 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke

6 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, štrcaljke se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 125

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Pakiranje s napunjenom štrcaljkom od 125 µg i dvostrukim poklopcem

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na napunjenoj štrcaljki od 125 µg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plegridy 125 µg injekcija
peginterferon beta-1a
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

Pakiranje za početak liječenja s napunjenim brizgalicama

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
peginterferon beta-1a

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena brizgalica sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml
1 napunjena brizgalica sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Pakiranje za početak liječenja
1 napunjena brizgalica od 63 mikrograma
1 napunjena brizgalica od 94 mikrograma

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

Tablica na unutrašnjem poklopcu

Bilježenje ubrizgavanja

0. dan (63 mikrograma)

14. dan (94 mikrograma)

Datum

Mjesto davanja injekcije

otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, brizgalice se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 63
Plegridy 94

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na napunjenoj brizgalici u pakiranju za početak liječenja

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plegridy 63 µg injekcija
Plegridy 94 µg injekcija
peginterferon beta-1a
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA**

Napunjena brizgalica 125 µg

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
peginterferon beta-1a

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene brizgalice

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, brizgalice se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 125

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA**

Višestruko pakiranje napunjene brizgalice od 125 µg (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
peginterferon beta-1a

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja od 2) napunjenih brizgalica od 125 mikrograma.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, brizgalice se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 125

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MEĐUPAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

Višestruko pakiranje napunjene brizgalice od 125 µg (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
peginterferon beta-1a

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Dvije (2) napunjene brizgalice. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutano

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, brizgalice se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/14/934/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 125

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na napunjenoj brizgalici od 125 µg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plegridy 125 µg injekcija
peginterferon beta-1a
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA**

Napunjena štrcaljka od 125 µg za intramuskularnu primjenu

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke

6 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intramuskularno

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

Ako se Plegridy primjenjuje prvi put, doza se možda mora postupno povećavati.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

Ako hladnjak nije dostupan, štrcaljke se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Plegridy 125

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Pakiranje s napunjenom štrcaljkom od 125 µg i dvostrukim poklopcem za intramuskularnu injekciju

1. NAZIV LIJEKA

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati lijek u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica na napunjenoj štrcaljki od 125 µg za intramuskularnu injekciju

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Plegridy 125 µg injekcija
peginterferon beta-1a
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
peginterferon beta-1a

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Plegridy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy
3. Kako primjenjivati Plegridy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Plegridy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki

1. Što je Plegridy i za što se koristi

Što je Plegridy

Djelatna tvar u Plegridyju je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirani oblik interferona s dugotrajnim djelovanjem. Interferoni su prirodne tvari koje nastaju u tijelu kako bi pomogle zaštititi od infekcija i bolesti.

Za što se koristi Plegridy

Ovaj lijek se koristi za liječenje relapsno remitirajuće multiple skleroze (MS) u odraslih osoba u dobi od 18 godina i više.

Multipla skleroza je dugotrajna bolest koja pogađa središnji živčani sustav (SŽS), uključujući mozak i leđnu moždinu, kod koje imunološki sustav organizma (njegova prirodna obrana) oštećuje zaštitne ovojnice (mijelin) koje okružuju živčana vlakna u mozgu i leđnoj moždini. Kad se mijelin ošteti, prijenos poruka između mozga i ostalih dijelova tijela se poremeti uzrokujući simptome multiple skleroze. Bolesnici s relapsnom remitirajućom multiplom sklerozom imaju razdoblja kada bolest nije aktivna (remisija) između razdoblja kada simptomi pogoršaju (relapsi).

Svatko ima svoju skupinu simptoma multiple skleroze. Simptomi mogu uključiti:

- osjećaj neravnoteže ili ošamućenosti, probleme s hodaњem, ukočenost i grčeve mišića, umor, utrnulost lica, ruku ili nogu
- akutnu ili kroničnu bol, probleme s mjehurom i crijevima, seksualne probleme i poteškoće s vidom
- teškoće mišljenja i koncentracije, depresiju.

Kako Plegridy djeluje

Čini se da Plegridy djeluje tako što sprječava imunološki sustav tijela da ošteti mozak i leđnu moždinu. To može pomoći u smanjenju broja Vaših relapsa i usporiti onesposobljavajući učinak

multiple skleroze. Liječenje Plegridyjem može pomoći u sprečavanju pogoršanja bolesti, iako neće izliječiti multiplu sklerozu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy

Nemojte primjenjivati Plegridy

- **ako ste alergični** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Pogledajte dio 4 za simptome alergijske reakcije.
- **ako patite od teške depresije** ili razmišljate o samoubojstvu

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se liječniku ako ste ikada imali:

- **depresiju** ili probleme koji utječu na Vaše raspoloženje
- **misli o samoubojstvu**
 - Moguće je da će Vam liječnik propisati Plegridy, ali važno je da liječniku kažete da ste u prošlosti patili od depresije ili bilo kojeg drugog sličnog problema koji utječe na Vaše raspoloženje.

Obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite Plegridy **ako imate bilo koje stanje navedeno ispod**, jer bi se ono moglo pogoršati tijekom liječenja Plegridyjem:

- **ozbiljne tegobe s bubrezima ili jetrom**
- **nadraženost na mjestu davanja injekcije**, što može dovesti do oštećenja kože i tkiva (*nekroze na mjestu davanja injekcije*). Kada ste spremni za ubrizgavanje, pažljivo slijedite upute u dijelu 7 “*Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki*”, na kraju ove upute o lijeku. Time se smanjuje rizik od reakcija na mjestu davanja injekcije.
- **epilepsiju** ili ostale poremećaje s napadajima, koji nisu kontrolirani lijekovima
- **tegobe sa srcem**, koje mogu uzrokovati simptome poput boli u prsištu (*angina*), posebno nakon neke aktivnosti; oticanje gležnjeva, nedostatak zraka (*kongestivno zatajenje srca*); ili nepravilan srčani ritam (*aritmiju*)
- **tegobe sa štitnjačom**
- **nizak broj bijelih krvnih stanica ili trombocita**, koji mogu uzrokovati povećani rizik od infekcije ili krvarenja

Ostalo što treba uzeti u obzir kada se primjenjuje Plegridy

- Trebat ćete obaviti krvne pretrage kako bi se utvrdio broj krvnih stanica, krvna slika i razina Vaših jetrenih enzima. To će se provesti prije početka primjene Plegridyja, redovito nakon početka liječenja Plegridyjem te zatim periodički tijekom liječenja, čak i ako nemate nikakve posebne simptome. Te krvne pretrage bit će dodatak pretragama koje se normalno obavljaju kako bi se pratilo Vašu multiplu sklerozu.
- Redovito će se provjeravati funkcioniranje Vaše štitne žlijezde ili u bilo kojem trenutku kada Vaš liječnik to procijeni potrebnim.
- Tijekom liječenja mogu se pojaviti krvni ugrušci u malim krvnim žilama. Ti krvni ugrušci mogu utjecati na Vaše bubrege. To bi se moglo dogoditi nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka primjene lijeka Plegridy. Liječnik će Vam možda htjeti provjeriti krvni tlak, provesti krvne pretrage (broj trombocita) i provjeriti funkciju bubrega.

Ako slučajno ubodete sebe ili nekog drugog iglom u Plegridyju, zahvaćeno područje **odmah** operite vodom i sapunom i **obratite se liječniku ili medicinskoj sestri što je prije moguće**.

Djeca i adolescenti

Plegridy se ne smije koristiti u djece i adolescenata jer još nije utvrđeno bi li lijek kod njih bio djelotvoran i siguran.

Drugi lijekovi i Plegridy

Plegridy treba oprezno koristiti s lijekovima koje u tijelu razgrađuje skupina proteina pod nazivom „citokrom P450“ (npr. neki lijekovi koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito one koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije. To uključuje i svaki lijek koji ste nabavili bez recepta.

Ponekad ćete trebati podsjetiti i ostale zdravstvene radnike da se liječite Plegridyjem. Na primjer, ako su Vam propisani drugi lijekovi ili ako radite krvne pretrage, Plegridy može utjecati na druge lijekove ili na rezultate pretraga.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate zatrudnjeti, prije uzimanja ovog lijeka posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom.

Ne očekuju se nikakvi štetni učinci na novorođenče/dojenče na majčinom mlijeku. Plegridy se može koristiti tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Plegridy ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Plegridy sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg), tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Plegridy

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uobičajena doza

Jedna injekcija Plegridyja od 125 mikrograma svakih 14 dana (svaka 2 tjedna). Nastojte primjenjivati Plegridy u isto vrijeme na isti dan, svaki put kad dajete injekciju.

Započinjanje liječenja Plegridyjem

Ako ste novi u liječenju Plegridyjem, liječnik Vam može savjetovati da postupno povećavate dozu tako da se možete prilagoditi učincima Plegridyja prije nego što primite punu dozu. Dobit ćete pakiranje za početak liječenja koje sadrži Vaše prve 2 injekcije: jednu narančastu štrcaljku s Plegridyjem od 63 mikrograma (za 0. dan) i jednu plavu štrcaljku s Plegridyjem od 94 mikrograma (za 14. dan).

Nakon toga ćete dobiti pakiranje za održavanje liječenja koje sadrži sive štrcaljke s Plegridyjem od 125 mikrograma (za 28. dan te nakon toga svaka dva tjedna).

Pročitajte upute u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki“ na kraju ove upute prije nego što počnete koristiti Plegridy.

Koristite tablicu za bilježenje koja je otisnuta na unutarnjem dijelu poklopca pakiranja za početak liječenja kako biste vodili evidenciju o datumima davanja injekcija.

Samoprimjena injekcija

Plegridy se ubrizgava pod kožu (*potkožna injekcija*). Mijenjajte mjesta davanja injekcija. Nemojte koristiti isto mjesto davanja injekcije za uzastopne injekcije.

Injekciju Plegridyja možete sebi dati sami, bez pomoći liječnika, ako ste podučeni kako to raditi.

- Prije nego što počnete, pročitajte i slijedite upute o tome kako sami sebi dati injekciju u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki“.

- **Ako imate problema** pri rukovanju štrcaljkom, zatražite od svog liječnika ili medicinske sestre da Vam pomogne.

Kako dugo primjenjivati Plegridy

Liječnik će Vam reći koliko dugo ćete trebati primjenjivati Plegridy. Važno je nastaviti redovito primjenjivati Plegridy. Nemojte mijenjati način liječenja, osim ako Vam liječnik odredi drugačije.

Ako primijenite više Plegridyja nego što ste trebali

Smijete primijeniti samo jednu injekciju Plegridyja svaka 2 tjedna.

- Ako ste primijenili više od jedne injekcije Plegridyja u razdoblju od 7 dana **odmah se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za savjet.**

Ako ste zaboravili primijeniti Plegridy

Plegridy morate primijeniti jednom svaka 2 tjedna. Ovaj redoviti raspored pomaže da liječenje bude ujednačeno.

Ako propustite svoj uobičajeni dan, ubrizgajte lijek čim prije možete i nastavite kao i obično. Međutim, nemojte ubrizgati lijek više od jednom u roku od 7 dana. Nemojte primijeniti dvije injekcije kako biste nadoknadili propuštenu injekciju.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

- Jetrene tegobe

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- žutilo kože ili bjeloočnica
- svrbež po cijelom tijelu
- mučnina, povraćanje
- lako nastajanje modrica po koži
- **Odmah se obratite liječniku** jer to mogu biti znakovi mogućih jetrenih tegoba.

- Depresija

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako se:

- osjećate neuobičajeno tužno, tjeskobno ili bezvrijedno ili
- razmišljate o samoubojstvu
- **Odmah se obratite liječniku.**

- Ozbiljne alergijske reakcije

(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

Ako vam se pojavi bilo što od sljedećeg:

- otežano disanje
- oticanje u području lica (usana, jezika ili grla)
- osip ili crvenilo kože
- **Odmah se obratite liječniku.**

- Napadaji

(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

Ako imate napadaj

- **Odmah se obratite liječniku.**

- **Oštećenje na mjestu injekcije**

(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

Ako Vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- bilo kakvo oštećenje kože popraćeno oteklinom, upalom ili curenjem tekućine oko mjesta injekcije
- **Obratite se liječniku za savjet.**

- **Tegobe s bubrezima uključujući stvaranje ožiljaka koji mogu smanjiti funkciju bubrega**

(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

Ako vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:

- pjenušava mokraća
- umor
- oticanje, posebno gležnjeva i očnih kapaka, i povećanje tjelesne težine
- **Obratite se liječniku jer to mogu biti znakovi mogućih tegoba s bubrezima.**

- **Krvni problemi**

(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

Može se dogoditi sljedeće: krvni ugrušci u malim krvnim žilama koji mogu utjecati na Vaše bubrege (trombotička trombocitopenična purpura ili hemolitičko-uremijski sindrom). Simptomi mogu uključivati povećano stvaranje modrica, krvarenje, vrućicu, iznimnu slabost, glavobolju, omaglicu ili ošamućenost. Liječnik Vam može naći promjene u krvi i funkciji bubrega.

Ako Vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:

- povećano stvaranje modrica ili povećano krvarenje
- iznimna slabost
- glavobolja, omaglica ili ošamućenost
- **Odmah se obratite liječniku.**

Druge nuspojave

Vrlo česte nuspojave

(mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- simptomi nalik gripi. Ovi simptomi nisu stvarna gripa, pogledajte niže. Ne možete ih prenijeti na nekog drugog.
- glavobolja
- bol u mišićima (*mialgija*)
- bol u zglobovima, rukama, nogama ili vratu (*artralgija*)
- zimica
- vrućica
- osjećaj slabosti i umora (*astenija*)
- crvenilo, svrbež ili bol oko mjesta primjene injekcije
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Simptomi nalik gripi

Simptomi nalik gripi češći su na početku liječenja Plegridijem. Ti se simptomi postupno smanjuju tijekom primjene Vaših injekcija. Ako dobijete te simptome pogledajte dolje opis jednostavnih načina za kontroliranje tih simptoma nalik gripi.

Tri su jednostavna načina da se smanji utjecaj simptoma nalik gripi:

1. Vodite računa o tome kada ćete primijeniti injekciju Plegridyja. Simptomi nalik gripi počinju i prestaju različito kod svakog bolesnika. U prosjeku, simptomi nalik gripi počinju otprilike 10 sati poslije injekcije i traju između 12 i 24 sata.
2. Uzmite paracetamol ili ibuprofen pola sata prije injekcije Plegridyja. Nastavite uzimati paracetamol ili ibuprofen sve dok Vam traju simptomi nalik gripi. Posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom o tome koliko i kako dugo ćete uzimati jedan od ta dva lijeka.
3. Ako imate vrućicu, pijte puno vode kako biste ostali hidrirani.

Česte nuspojave

(mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

- mučnina ili povraćanje
- gubitak kose (*alopecija*)
- svrbež kože (*pruritus*)
- povećanje tjelesne temperature
- promjene oko mjesta injiciranja kao otekline, upala, modrice, toplina, osip ili promjena boje
- promjene u krvi koje mogu uzrokovati umor ili smanjenu sposobnost obrane protiv infekcija
- povećanje jetrenih enzima u krvi (pokazat će se u krvnim pretragama)
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Manje česte nuspojave

(mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

- koprivnjača
- promjene u krvi koji bi mogle izazvati neobjašnjive modrice ili krvarenje
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Nepoznata učestalost

(nepoznata učestalost – učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

- plućna arterijska hipertenzija: bolest jakog suženja krvnih žila u plućima što rezultira visokim krvnim tlakom u krvnim žilama koje prenose krv iz srca u pluća. Plućna arterijska hipertenzija uočena je u različitim vremenskim točkama tijekom liječenja, i do nekoliko godina nakon početka liječenja lijekovima koji sadrže interferon beta.

Djeca (u dobi od 10 i više godina) i adolescenti

U kliničkim ispitivanjima neke su nuspojave zabilježene vrlo često i u odraslih i u djece, npr. crvenilo na mjestu primjene injekcije, simptomi nalik gripi, glavobolja i vrućica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

Radi poboljšanja sljedivosti ovog lijeka liječnik ili ljekarnik u Vaš karton trebaju zabilježiti naziv i broj serije lijeka koji Vam je dan. Bilo bi dobro da i sami zabilježite te detalje za slučaj da Vas netko ubuduće upita o njima.

5. Kako čuvati Plegridy

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

- Čuvajte Plegridy u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Otvorite pakiranje samo kada Vam je potrebna nova štrcaljka.
- **Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).**
 - Ne zamrzavati. Bacite Plegridy koji je bio slučajno zamrznut.
- Plegridy se može čuvati izvan hladnjaka na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana, ali se mora čuvati **zaštićen od svjetlosti**.
 - Ako je potrebno, pakiranja se mogu uzeti iz hladnjaka, a zatim staviti natrag u hladnjak više od jednog puta.
 - Štrcaljka **ne** smije biti izvan hladnjaka **više od ukupno 30 dana**.

- Bacite štrcaljku koja je bila izvan hladnjaka više od 30 dana.
- Ako niste sigurni koliko je dugo štrcaljka bila izvan hladnjaka, tada bacite tu štrcaljku.
- Nemojte primijeniti ovaj lijek ako primijetite bilo što od sljedećeg:
 - ako je štrcaljka slomljena
 - ako je otopina obojena, zamućena ili u njoj možete vidjeti plutajuće čestice.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Plegridy sadrži

Djelatna tvar je peginterferon beta-1a.

Jedna napunjena štrcaljka od 63 mikrograma sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Jedna napunjena štrcaljka od 94 mikrograma sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Jedna napunjena štrcaljka od 125 mikrograma sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Drugi sastojci su: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbat 20 i voda za injekcije (pogledajte dio 2 „Plegridy sadrži natrij“).

Kako Plegridy izgleda i sadržaj pakiranja

Plegridy je bistra i bezbojna otopina za injekciju u staklenoj napunjenoj štrcaljki s pričvršćenom iglom.

Veličine pakiranja:

- Plegridy pakiranje za početak liječenja sadrži jednu narančastu napunjenu štrcaljku od 63 mikrograma i jednu plavu napunjenu štrcaljku od 94 mikrograma.
- Sive štrcaljke od 125 mikrograma nalaze se u pakiranju koje sadrži bilo dvije ili šest napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK 3400 Hillerød
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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 9880

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki

Kako ubrizgati Plegridy

Pročitajte upute za uporabu prije nego što počnete koristiti Plegridy i svaki put kada ponovno dobijete lijek na recept jer mogu sadržavati nove informacije. Ove upute ne zamjenjuju razgovor s liječnikom ili medicinskom sestrom o Vašem zdravstvenom stanju ili liječenju.

Napomena:

- **Prije nego što prvi put upotrijebite napunjenu štrcaljku Plegridyja**, liječnik ili medicinska sestra moraju Vama ili Vašem njegovatelju pokazati kako pripremiti i ubrizgati Plegridy iz napunjene štrcaljke.
- Napunjena štrcaljka Plegridyja namijenjena je ubrizgavanju lijeka samo pod kožu (supkutano).
- **Jedna napunjena štrcaljka Plegridyja smije se upotrijebiti samo jedanput.**
- ▲ **Nemojte** ni s kim dijeliti svoju napunjenu štrcaljku Plegridyja kako ne biste prenijeli ili dobili neku infekciju.
- ▲ **Nemojte** upotrijebiti više od jedne napunjene štrcaljke svakih 14 dana (svaka 2 tjedna).
- ▲ **Nemojte** upotrijebiti štrcaljku ako Vam je ispala ili ima vidljiva oštećenja.

Raspored doziranja

Pakiranje za početak liječenja sadrži Vaše prve dvije injekcije za postupno podešavanje doze. Odaberite ispravnu štrcaljku iz pakiranja.

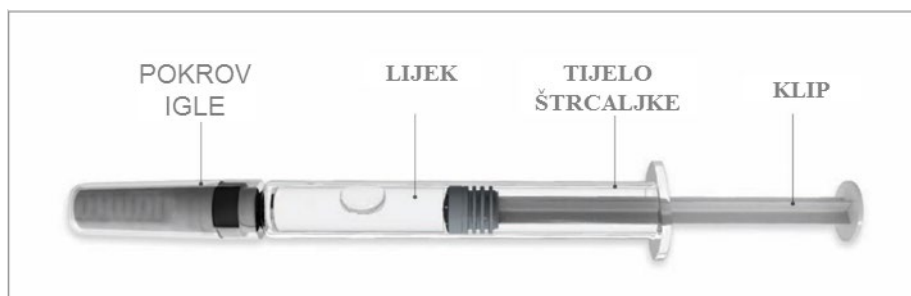
Kada	Koju dozu	Koje pakiranje
0. dan (63 mikrograma)	Prva injekcija: 63 mikrograma, odaberite narančastu štrcaljku	 POČETNO PAKIRANJE 
14. dan (94 mikrograma)	Druga injekcija: 94 mikrograma, odaberite plavu štrcaljku	
28. dan, a nakon toga svaka dva tjedna (125 mikrograma)	Injekcija pune doze: 125 mikrograma, izaberite sivu štrcaljku	 PAKIRANJE OD 125 MIKROGRAMA

▲ **Nemojte** koristiti više od jedne napunjene štrcaljke u razdoblju od 14 dana (svaka dva tjedna).

Pribor koji Vam je potreban za injekciju Plegridyja

Plegridy u napunjenoj štrcaljki (pogledajte sliku A)

Prije primjene – dijelovi napunjene štrcaljke Plegridyja (slika A)

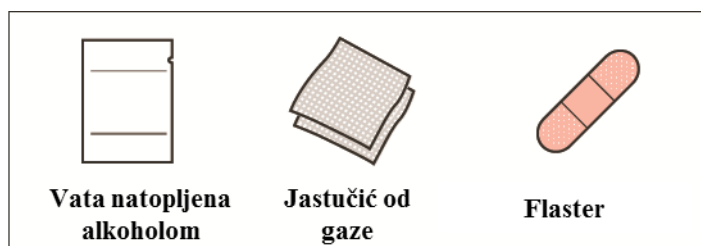


Slika A

Dodatni pribor koji nije uključen u pakiranje (pogledajte sliku B):

- vata natopljena alkoholom
- jastučić od gaze
- flaster

Za upute kako baciti upotrijebljene štrcaljke upitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.



Slika B

Priprema za injekciju

1. korak: Izvadite napunjenu štrcaljku iz hladnjaka

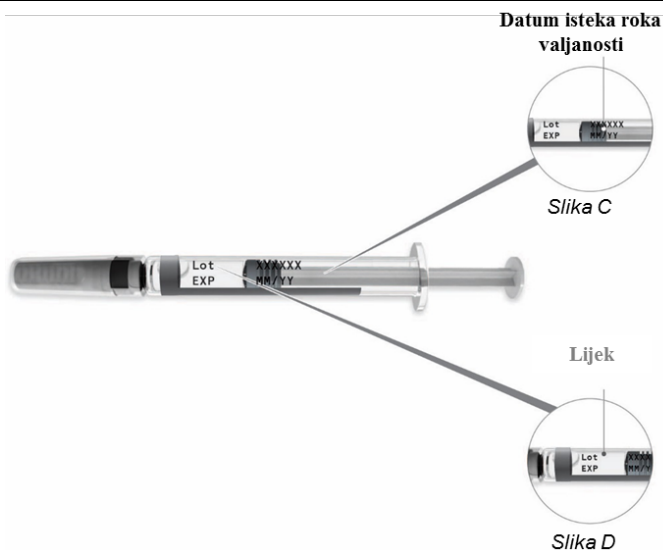
- Izvadite iz hladnjaka jedno pakiranje Plegridyja i odaberite odgovarajuću napunjenu štrcaljku iz pakiranja.
- Nakon što ste izvadili jednu napunjenu štrcaljku, zatvorite pakiranje i vratite ga u hladnjak.
- **Ostavite napunjenu štrcaljku Plegridyja najmanje 30 minuta na sobnoj temperaturi da se zagrije.**
 - ▲ **Nemojte** koristiti vanjske izvore topline poput vruće vode kako biste zagrijali napunjenu štrcaljku Plegridyja.

2. korak: Prikupite pribor i operite ruke

- Pronađite dobro osvijetljenu, čistu i ravnu radnu površinu poput stola. Prikupite sav pribor koji ćete trebati da sami sebi date ili da primite injekciju.
- Operite ruke vodom i sapunom.

3. korak: Provjerite napunjenu štrcaljku Plegridyja

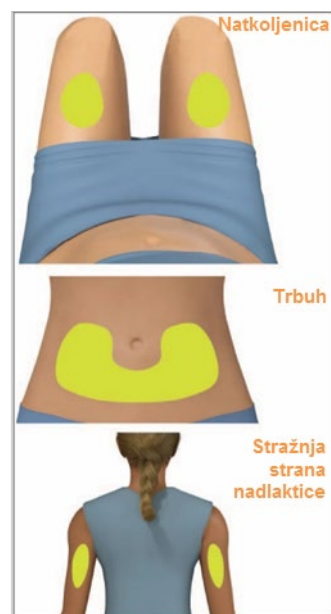
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na napunjenoj štrcaljki Plegridyja (pogledajte sliku C).
 - ▲ **Nemojte** koristiti napunjenu štrcaljku Plegridyja nakon datuma isteka roka valjanosti.
- Provjerite da je lijek Plegridy bistar i bezbojan (pogledajte sliku D).
 - ▲ **Nemojte** koristiti napunjenu štrcaljku Plegridyja ako je tekućina obojena, zamućena ili sadrži plutajuće čestice.
 - U lijeku Plegridy možete vidjeti mjehuriće zraka. To je normalno i mjehuriće nije potrebno istisnuti prije injekcije.



Davanje injekcije

4. korak: Izaberite i očistite mjesto za injekciju

- Napunjena štrcaljka Plegridyja namijenjena je za davanje potkožne injekcije (supkutane injekcije).
- Plegridy u napunjenoj štrcaljki treba ubrizgati u trbuh, natkoljenicu ili stražnju stranu nadlaktice (pogledajte sliku E).
 - ▲ **Nemojte** ubrizgati lijek izravno u pupak.
 - ▲ **Nemojte** ubrizgati lijek u područje tijela gdje je koža nadražena, osjetljiva, crvena, inficirana ili prekrivena modricama, tetovažama ili ožiljcima.
- Izaberite mjesto za injekciju i obrišite kožu vatom natopljenom alkoholom.
- Pustite da se mjesto za injekciju osuši prije ubrizavanja doze.
 - ▲ **Nemojte** ponovno dotaknuti to mjesto prije davanja injekcije.



Slika E

5. korak: Jednim čvrstim potezom skinite pokrov igle

- Jednom rukom držite štrcaljku za stakleno tijelo. Drugom rukom čvrsto uhvatite pokrov igle i povucite ga ravno s igle (pogledajte sliku F).
- ▲ **Budite oprezni** dok uklanjate pokrov igle kako se ne biste ozlijedili ubodom na iglu.
- ▲ **Nemojte** dodirivati iglu.
- ▲ **Opresz - Nemojte** vraćati pokrov na napunjenu štrcaljku Plegridyja. Mogli biste se ubosti.



Slika F

6. korak: Nježno prstima stisnite mjesto za injekciju

- Nježno stisnite kožu oko očišćenog mjesta za injekciju koristeći palac i kažiprst tako da se odigne u nabor (pogledajte sliku G).



Slika G

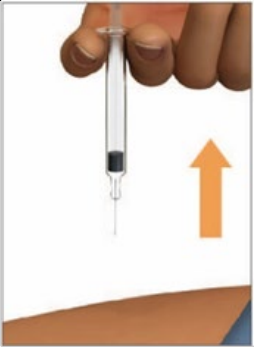
7. korak: Ubrizgajte lijek

- Držite Plegridy štrcaljku pod kutom od 90° u odnosu na mjesto uboda. Brzim potezom ubodite iglu ravno u nabor kože tako da igla cijela uđe pod kožu (pogledajte sliku H).
- Nakon uvođenja igle u nabor možete otpustiti kožu.
- ▲ **Nemojte** povlačiti klip.



Slika H

- Polagano pritišćite klip sve do kraja dok se štrcaljka ne isprazni (pogledajte sliku I). ▲ Nemojte izvlačiti napunjenu štrcaljku Plegridyja s mjesta ubrizgavanja prije nego što ste potisnuli klip do kraja.	 <i>Slika I</i>
Držite iglu umetnutu 5 sekundi (pogledajte sliku J).	 <i>Slika J</i>

8. korak: Izvucite štrcaljku s mjesta injekcije	
- Izvucite iglu ravno van (pogledajte sliku K). ▲ Oprez - Nemojte staviti natrag pokrov na upotrijebljenu štrcaljku Plegridyja. Mogli biste se ubosti. ▲ Nemojte ponovno koristiti tu štrcaljku Plegridyja.	 <i>Slika K</i>

Nakon injekcije

9. korak: Odlaganje upotrijebljene štrcaljke Plegridyja

- Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom kako na ispravan način baciti upotrijebljenu štrcaljku.

10. korak: Njega mjesta injekcije

- Po potrebi pokrijte mjesto injekcije jastučićem od gaze ili flasterom.

11. korak: Pregledajte mjesto injekcije

- Nakon 2 sata provjerite je li mjesto injekcije crveno, otečeno ili osjetljivo na dodir.
- Ako imate kožnu reakciju i ona se ne povuče za nekoliko dana, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

Zabilježite datum i mjesto injekcije

- Zabilježite datum i mjesto svake injekcije.
- Za prve injekcije možete koristiti tablicu za bilježenje koja je otisnuta na unutarnjem dijelu poklopca pakiranja za početak liječenja.

Opća upozorenja

- ▲ **Nemojte** ponovno upotrijebiti štrcaljku Plegridyja.
- ▲ **Nemojte** s drugima dijeliti svoju štrcaljku Plegridyja.
- **Čuvajte štrcaljku Plegridyja i sve lijekove izvan dohvata djece.**

Čuvanje

- Preporučuje se čuvanje u hladnjaku na kontroliranoj temperaturi od 2°C do 8°C u zatvorenoj originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- Po potrebi, Plegridy se može čuvati u zatvorenoj originalnoj kutiji izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C najdulje 30 dana.
- **Plegridy se može izvaditi iz hladnjaka i vratiti u hladnjak po potrebi. Ukupno vrijeme izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C ne smije biti dulje od 30 dana.**
- ▲ **Nemojte** zamrzavati ili izlagati visokim temperaturama.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Plegridy 63 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Plegridy 94 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
peginterferon beta-1a

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Plegridy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy
3. Kako primjenjivati Plegridy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Plegridy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj brizgalici

1. Što je Plegridy i za što se koristi

Što je Plegridy

Djelatna tvar u Plegridyju je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirani oblik interferona s dugotrajnim djelovanjem. Interferoni su prirodne tvari koje nastaju u tijelu kako bi pomogle zaštititi od infekcija i bolesti.

Za što se koristi Plegridy

Ovaj lijek se koristi za liječenje relapsno remitirajuće multiple skleroze (MS) u odraslih osoba u dobi od 18 godina i više.

Multipla skleroza je dugotrajna bolest koja pogađa središnji živčani sustav (SŽS), uključujući mozak i leđnu moždinu, kod koje imunološki sustav organizma (njegova prirodna obrana) oštećuje zaštitne ovojnice (mijelin) koje okružuju živčana vlakna u mozgu i leđnoj moždini. Kad se mijelin ošteti, prijenos poruka između mozga i ostalih dijelova tijela se poremeti uzrokujući simptome multiple skleroze. Bolesnici s relapsnom remitirajućom multiplom sklerozom imaju razdoblja kada bolest nije aktivna (remisija) između razdoblja kada simptomi pogoršaju (relapsi).

Svatko ima svoju skupinu simptoma multiple skleroze. Simptomi mogu uključiti:

- osjećaj neravnoteže ili ošamućenosti, probleme s hodaњem, ukočenost i grčeve mišića, umor, utrnulost lica, ruku ili nogu
- akutnu ili kroničnu bol, probleme s mjehurom i crijevima, seksualne probleme i poteškoće s vidom
- teškoće mišljenja i koncentracije, depresiju.

Kako Plegridy djeluje

Čini se da Plegridy djeluje tako što sprječava imunološki sustav tijela da ošteti mozak i leđnu moždinu. To može pomoći u smanjenju broja Vaših relapsa i usporiti onesposobljavajući učinak multiple skleroze. Liječenje Plegridyjem može pomoći u sprečavanju pogoršanja bolesti, iako neće izliječiti multiplu sklerozu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy

Nemojte primjenjivati Plegridy

- **ako ste alergični** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Pogledajte dio 4 za simptome alergijske reakcije.
- **ako patite od teške depresije** ili razmišljate o samoubojstvu

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se liječniku ako ste ikada imali:

- **depresiju** ili probleme koji utječu na Vaše raspoloženje
- **misli o samoubojstvu**
 - Moguće je da će Vam liječnik propisati Plegridy, ali važno je da liječniku kažete da ste u prošlosti patili od depresije ili bilo kojeg drugog sličnog problema koji utječe na Vaše raspoloženje.

Obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite Plegridy **ako imate bilo koje stanje navedeno ispod**, jer bi se ono moglo pogoršati tijekom liječenja Plegridyjem:

- **ozbiljne tegobe s bubrezima ili jetrom**
- **nadraženosť na mjestu davanja injekcije**, što može dovesti do oštećenja kože i tkiva (*nekroze na mjestu davanja injekcije*). Kada ste spremni za ubrizgavanje, pažljivo slijedite upute u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj brizgalici“, na kraju ove upute o lijeku. Time se smanjuje rizik od reakcija na mjestu davanja injekcije.
- **epilepsiju** ili ostale poremećaje s napadajima, koji nisu kontrolirani lijekovima
- **tegobe sa srcem**, koje mogu uzrokovati simptome poput boli u prsištu (*angina*), posebno nakon neke aktivnosti; oticanje gležnjeva, nedostatak zraka (*kongestivno zatajenje srca*); ili nepravilan srčani ritam (*aritmiju*)
- **tegobe sa štitnjačom**
- **nizak broj bijelih krvnih stanica ili trombocita**, koji mogu uzrokovati povećani rizik od infekcije ili krvarenja

Ostalo što treba uzeti u obzir kada se primjenjuje Plegridy

- Trebat ćete obaviti krvne pretrage kako bi se utvrdio broj krvnih stanica, krvna slika i razina Vaših jetrenih enzima. To će se provesti prije početka primjene Plegridyja, redovito nakon početka liječenja Plegridyjem te zatim periodički tijekom liječenja, čak i ako nemate nikakve posebne simptome. Te krvne pretrage bit će dodatak pretragama koje se normalno obavljaju kako bi se pratilo Vašu multiplu sklerozu.
- Redovito će se provjeravati funkcioniranje Vaše štitne žlijezde ili u bilo kojem trenutku kada Vaš liječnik to procijeni potrebnim.
- Tijekom liječenja mogu se pojaviti krvni ugrušci u malim krvnim žilama. Ti krvni ugrušci mogu utjecati na Vaše bubrege. To bi se moglo dogoditi nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka primjene lijeka Plegridy. Liječnik će Vam možda htjeti provjeriti krvni tlak, provesti krvne pretrage (broj trombocita) i provjeriti funkciju bubrega.

Ako slučajno ubodete sebe ili nekog drugog iglom u Plegridyju, zahvaćeno područje **odmah** operite vodom i sapunom i **obratite se liječniku ili medicinskoj sestri što je prije moguće**.

Djeca i adolescenti

Plegridy se ne smije koristiti u djece i adolescenata jer još nije utvrđeno bi li lijek kod njih bio djelotvoran i siguran.

Drugi lijekovi i Plegridy

Plegridy treba oprezno koristiti s lijekovima koje u tijelu razgrađuje skupina proteina pod nazivom „citokrom P450“ (npr. neki lijekovi koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito one koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije. To uključuje i svaki lijek koji ste nabavili bez recepta.

Ponekad ćete trebati podsjetiti i ostale zdravstvene radnike da se liječite Plegridyjem. Na primjer, ako su Vam propisani drugi lijekovi ili ako radite krvne pretrage, Plegridy može utjecati na druge lijekove ili na rezultate pretraga.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate zatrudnjeti, prije uzimanja ovog lijeka posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom.

Ne očekuju se nikakvi štetni učinci na novorođenče/dojenče na majčinom mlijeku. Plegridy se može koristiti tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Plegridy ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Plegridy sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg), tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Plegridy

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uobičajena doza

Jedna injekcija Plegridyja od 125 mikrograma svakih 14 dana (svaka 2 tjedna). Nastojte primjenjivati Plegridy u isto vrijeme na isti dan, svaki put kad dajete injekciju.

Započinjanje liječenja Plegridyjem

Ako ste novi u liječenju Plegridyjem, liječnik Vam može savjetovati da postupno povećavate dozu tako da se možete prilagoditi učincima Plegridyja prije nego što primite punu dozu. Dobit ćete pakiranje za početak liječenja koje sadrži Vaše prve 2 injekcije: jednu narančastu brizgalicu s Plegridyjem od 63 mikrograma (za 0. dan) i jednu plavu brizgalicu s Plegridyjem od 94 mikrograma (za 14. dan)

Nakon toga ćete dobiti pakiranje za održavanje liječenja koje sadrži sive štrcaljke s Plegridyjem od 125 mikrograma (za 28. dan te nakon toga svaka dva tjedna).

Pročitajte upute u dijelu 7 „*Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj brizgalici*“ na kraju ove Upute prije nego što počnete koristiti Plegridy.

Koristite tablicu za bilježenje koja je otisnuta na unutarnjem dijelu poklopca pakiranja za početak liječenja kako biste vodili evidenciju o datumima davanja injekcija.

Samoprimjena injekcija

Plegridy se ubrizgava pod kožu (*potkožna injekcija*). Mijenjajte mjesta davanja injekcija. Nemojte koristiti isto mjesto davanja injekcije za uzastopne injekcije.

Injekciju Plegridyja možete sebi dati sami, bez pomoći liječnika, ako ste podučeni kako to raditi.

- Prije nego što počnete, pročitajte i slijedite upute o tome kako sami sebi dati injekciju u dijelu 7 „*Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj brizgalici*“.
- **Ako imate problema** pri rukovanju brizgalicom, zatražite od svog liječnika ili medicinske sestre da Vam pomogne.

Kako dugo primjenjivati Plegridy

Liječnik će Vam reći koliko dugo ćete trebati primjenjivati Plegridy. Važno je nastaviti redovito primjenjivati Plegridy. Nemojte mijenjati način liječenja, osim ako Vam liječnik odredi drugačije.

Ako primijenite više Plegridyja nego što ste trebali

Smijete primijeniti samo jednu injekciju Plegridyja svaka 2 tjedna.

- Ako ste primijenili više od jedne injekcije Plegridyja u razdoblju od 7 dana **odmah se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za savjet.**

Ako ste zaboravili primijeniti Plegridy

Plegridy morate primijeniti jednom svaka 2 tjedna. Ovaj redoviti raspored pomaže da liječenje bude ujednačeno.

Ako propustite svoj uobičajeni dan, ubrizgajte lijek čim prije možete i nastavite kao i obično. Međutim, nemojte ubrizgati lijek više od jednom u roku od 7 dana. Nemojte primijeniti dvije injekcije kako biste nadoknadili propuštenu injekciju.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

- Jetrene tegobe

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- žutilo kože ili bjeloočnica
- svrbež po cijelom tijelu
- mučnina, povraćanje
- lako nastajanje modrica po koži
- **Odmah se obratite liječniku** jer to mogu biti znakovi mogućih jetrenih tegoba.

- Depresija

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako se:

- osjećate neuobičajeno tužno, tjeskobno ili bezvrijedno ili
- razmišljate o samoubojstvu
- **Odmah se obratite liječniku.**

- Ozbiljne alergijske reakcije

(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

Ako vam se pojavi bilo što od sljedećeg:

- otežano disanje
- oticanje u području lica (usana, jezika ili grla)
- osip ili crvenilo kože
- **Odmah se obratite liječniku.**

- Napadaji

(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

Ako imate napadaj

- **Odmah se obratite liječniku.**

- Oštećenje na mjestu injekcije

(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)

Ako Vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- Bilo kakvo oštećenje kože popraćeno oteklinom, upalom ili curenjem tekućine oko mjesta injekcije
- **Obratite se liječniku za savjet.**
- **Tegobe s bubrežima uključujući stvaranje ožiljaka koji mogu smanjiti funkciju bubrega** (rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)
Ako Vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:
 - pjenušava mokraća
 - umor
 - oticanje, posebno gležnjeva i očnih kapaka, i povećanje tjelesne težine
 - **Obratite se liječniku jer to mogu biti znakovi mogućih tegoba s bubrežima.**

- **Krvni problemi**

(*rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba*)

Može se dogoditi sljedeće: krvni ugrušci u malim krvnim žilama koji mogu utjecati na Vaše bubrege (trombotička trombocitopenična purpura ili hemolitičko-uremijski sindrom). Simptomi mogu uključivati povećano stvaranje modrica, krvarenje, vrućicu, iznimnu slabost, glavobolju, omaglicu ili ošamućenost. Liječnik Vam može naći promjene u krvi i funkciji bubrega.

Ako Vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:

- povećano stvaranje modrica ili povećano krvarenje
- iznimna slabost
- glavobolja, omaglica ili ošamućenost
- **Odmah se obratite liječniku.**

Druge nuspojave

Vrlo česte nuspojave

(*mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba*)

- simptomi nalik gripi. Ovi simptomi nisu stvarna gripa, pogledajte niže. Ne možete ih prenijeti na nekog drugog.
- glavobolja
- bol u mišićima (*mialgija*)
- bol u zglobovima, rukama, nogama ili vratu (*artralgija*)
- zimica
- vrućica
- osjećaj slabosti i umora (*astenija*)
- crvenilo, svrbež ili bol oko mjesta primjene injekcije
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Simptomi nalik gripi

Simptomi nalik gripi češći su na početku liječenja Plegridijem. Ti se simptomi postupno smanjuju tijekom primjene Vaših injekcija. Ako dobijete te simptome pogledajte dolje opis jednostavnih načina za kontroliranje tih simptoma nalik gripi.

Tri su jednostavna načina da se smanji utjecaj simptoma nalik gripi:

1. Vodite računa o tome kada ćete primijeniti injekciju Plegridija. Simptomi nalik gripi počinju i prestaju različito kod svakog bolesnika. U prosjeku, simptomi nalik gripi počinju otprilike 10 sati poslije injekcije i traju između 12 i 24 sata.
2. Uzmite paracetamol ili ibuprofen pola sata prije injekcije Plegridija. Nastavite uzimati paracetamol ili ibuprofen sve dok Vam traju simptomi nalik gripi. Posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom o tome koliko i kako dugo ćete uzimati jedan od ta dva lijeka.
3. Ako imate vrućicu, pijte puno vode kako biste ostali hidrirani.

Česte nuspojave

(*mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba*)

- mučnina ili povraćanje
- gubitak kose (*alopecija*)

- svrbež kože (*pruritus*)
- povećanje tjelesne temperature
- promjene oko mjesta injiciranja kao otekline, upala, modrice, toplina, osip ili promjena boje
- promjene u krvi koje mogu uzrokovati umor ili smanjenu sposobnost obrane protiv infekcija
- povećanje jetrenih enzima u krvi (pokazat će se u krvnim pretragama)
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Manje česte nuspojave

(mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

- koprivnjača
- promjene u krvi koji bi mogle izazvati neobjašnjive modrice ili krvarenje
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Nepoznata učestalost

(nepoznata učestalost – učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

- plućna arterijska hipertenzija: bolest jakog suženja krvnih žila u plućima što rezultira visokim krvnim tlakom u krvnim žilama koje prenose krv iz srca u pluća. Plućna arterijska hipertenzija uočena je u različitim vremenskim točkama tijekom liječenja, i do nekoliko godina nakon početka liječenja lijekovima koji sadrže interferon beta.

Djeca (u dobi od 10 i više godina) i adolescenti

U kliničkim ispitivanjima neke su nuspojave zabilježene vrlo često i u odraslih i u djece, npr. crvenilo na mjestu primjene injekcije, simptomi nalik gripi, glavobolja i vrućica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

Radi poboljšanja sljedivosti ovog lijeka liječnik ili ljekarnik u Vaš karton trebaju zabilježiti naziv i broj serije lijeka koji Vam je dan. Bilo bi dobro da i sami zabilježite te detalje za slučaj da Vas netko ubuduće upita o njima.

5. Kako čuvati Plegridy

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

- Čuvajte Plegridy u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Otvorite pakiranje samo kada Vam je potrebna nova brizgalica.
- **Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).**
 - Ne zamrzavati. Bacite Plegridy koji je bio slučajno zamrznut.
- Plegridy se može čuvati izvan hladnjaka na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana, ali se mora čuvati **zaštićen od svjetlosti**.
 - Ako je potrebno, pakiranja se mogu uzeti iz hladnjaka, a zatim staviti natrag u hladnjak više od jednog puta.
 - Brizgalica ne smije biti izvan hladnjaka **više od ukupno 30 dana**.
 - Bacite brizgalicu koja je bila izvan hladnjaka više od 30 dana.
 - Ako niste sigurni koliko je dugo brizgalica bila izvan hladnjaka, tada bacite tu brizgalicu.
- Nemojte primijeniti ovaj lijek ako primijetite bilo što od sljedećeg:

- ako je brizgalica slomljena
- ako je otopina obojena, zamućena ili u njoj možete vidjeti plutajuće čestice.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Plegridy sadrži

Djelatna tvar je peginterferon beta-1a.

Jedna napunjena brizgalica od 63 mikrograma sadrži 63 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Jedna napunjena brizgalica od 94 mikrograma sadrži 94 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Jedna napunjena brizgalica od 125 mikrograma sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Drugi sastojci su: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbit 20 i voda za injekcije (pogledajte dio 2 „Plegridy sadrži natrij“).

Kako Plegridy izgleda i sadržaj pakiranja

Plegridy je bistra i bezbojna otopina za injekciju u staklenoj napunjenoj brizgalici s pričvršćenom iglom.

Veličine pakiranja:

- Plegridy pakiranje za početak liječenja sadrži jednu narančastu napunjenu brizgalicu od 63 mikrograma i jednu plavu napunjenu brizgalicu od 94 mikrograma.
- Sive brizgalice od 125 mikrograma nalaze se u pakiranju koje sadrži bilo dvije ili šest napunjenih brizgalica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK 3400 Hillerød
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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 9880

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj brizgalici

▲ **Opres!** Nemojte skidati kapicu prije nego što budete spremni dati injekciju.

Kako ubrizgati Plegridy

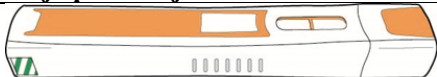
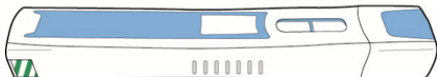
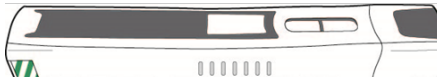
Pročitajte upute za uporabu prije nego što počnete koristiti Plegridy i svaki put kada ponovno dobijete lijek na recept jer mogu sadržavati nove informacije. Ove upute ne zamjenjuju razgovor s liječnikom ili medicinskom sestrom o Vašem zdravstvenom stanju ili liječenju.

Napomena:

- **Prije nego što prvi put upotrijebite brizgalicu**, liječnik ili medicinska sestra moraju Vama ili Vašem njegovatelju pokazati kako pripremiti i ubrizgati lijek iz brizgalice.
- Napunjena brizgalica namijenjena je ubrizgavanju lijeka samo pod kožu (supkutano).
- Jedna brizgalica smije se upotrijebiti samo jedanput.
- ▲ **Nemojte** ni s kim dijeliti svoju brizgalicu kako ne biste prenijeli ili dobili neku infekciju.
- ▲ **Nemojte upotrijebiti više od jedne** brizgalice svakih 14 dana (svaka 2 tjedna).
- ▲ **Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako Vam je ispala ili ima vidljiva oštećenja.**

Raspored doziranja

Pakiranje za početak liječenja sadrži Vaše prve dvije injekcije za postupno podešavanje doze. Odaberite ispravnu brizgalicu iz pakiranja

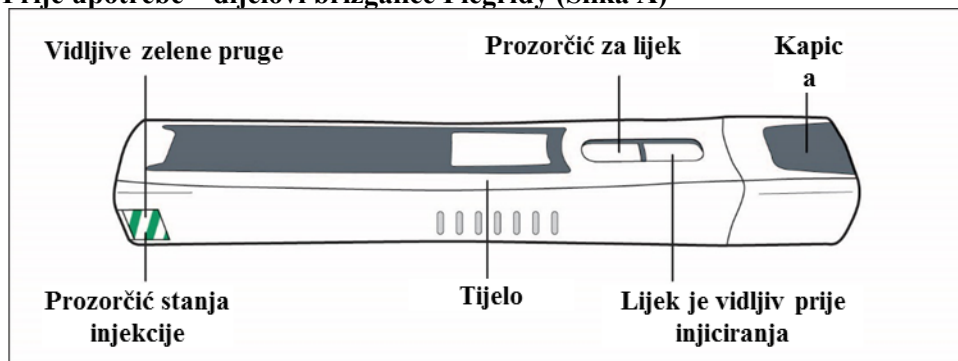
Kada	Koju dozu	Koje pakiranje
0. dan (63 mikrograma)	Prva injekcija: 63 mikrograma, odaberite narančastu brizgalicu	 POČETNO PAKIRANJE
14. dan (94 mikrograma)	Druga injekcija: 94 mikrograma, odaberite plavu brizgalicu	
28. dan, a nakon toga svaka dva tjedna (125 mikrograma)	Injekcija pune doze: 125 mikrograma, odaberite sivu brizgalicu	 PAKIRANJE OD 125 MIKROGRAMA

▲ **Nemojte upotrijebiti više od jedne** napunjene brizgalice u razdoblju od 14 dana (svaka dva tjedna).

Pribor potreban za injekciju pomoću brizgalice Plegridy:

- 1 brizgalica Plegridy (pogledajte sliku A)

Prije upotrebe – dijelovi brizgalice Plegridy (Slika A)



Slika A

- ▲ **Opresz!** Nemojte skidati kapicu prije nego što budete spremni ubrizgati lijek. Ako skinete kapicu, nemojte je vraćati na brizgalicu. Ponovno stavljanje kapice može dovesti do zaključavanja brizgalice.

Dodatni pribor koji nije uključen u pakiranje (pogledajte sliku B):



Slika B

Priprema za injekciju

1. korak: Izvadite brizgalicu iz hladnjaka

- Izvadite iz hladnjaka pakiranje Plegridyja i odaberite odgovarajuću brizgalicu (veličinu doze) iz pakiranja.
- Nakon što ste izvadili jednu brizgalicu, zatvorite pakiranje i vratite ga u hladnjak.
- Ostavite brizgalicu najmanje 30 minuta na sobnoj temperaturi da se zagrije.**
▲ Nemojte koristiti vanjske izvore topline poput vruće vode kako biste zagrijali brizgalicu.

2. korak: Prikupite pribor i operite ruke

- Pronađite dobro osvijetljenu, čistu i ravnu radnu površinu poput stola. Prikupite sav pribor koji ćete trebati da sami sebi date ili da primite injekciju.
- Operite ruke vodom i sapunom.

3. korak: Provjerite brizgalicu Plegridy (pogledajte sliku C)

- Provjerite prozorčić stanja injekcije. Trebali biste vidjeti zelene pruge.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti.
- Provjerite prozorčić za lijek kako biste bili sigurni da je lijek Plegridy bistar i bezbojan.

▲ **Nemojte** koristiti brizgalicu:

- **ako ne vidite zelene pruge** u prozorčiću stanja injekcije
- **ako je istekao rok valjanosti**
- **ako je tekućina obojena, zamućena ili sadrži plutajuće čestice.**

Napomena: Možda ćete vidjeti mjehuriće zraka u prozorčiću za lijek. To je normalno i neće utjecati na dozu

▲ **Nemojte upotrijebiti** brizgalicu ako je **ispala ili ima vidljiva oštećenja.**



Slika C

4 korak: Odaberite i očistite mjesto za injekciju

- Izaberite mjesto za injekciju na natkoljenici, trbuhu ili stražnjoj strani nadlaktice (pogledajte bojom istaknuta područja na slici D).

- Ako Vam je teško dosegnuti neka područja, zamolite uvježbanog njegovatelja da Vam pomogne.

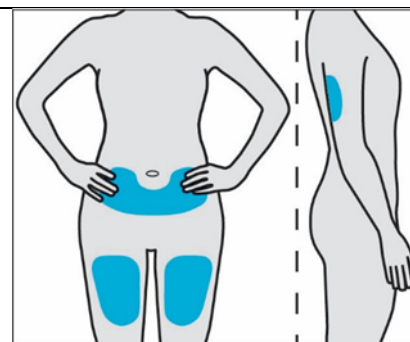
▲ **Nemojte** ubrizgati lijek u područje tijela gdje je **koža nadražena, osjetljiva, crvena, inficirana ili prekrivena modricama, tetovažama ili ožiljcima.**

▲ **Nemojte** ubrizgati lijek izravno u pupak.

- Obrišite kožu vatom natopljenom alkoholom.

▲ **Napomena: Nemojte ponovno dodirivati ili puhati** na ovo područje prije davanja injekcije.

- Pustite da se mjesto za injekciju samo osuši prije ubrizgavanja doze.



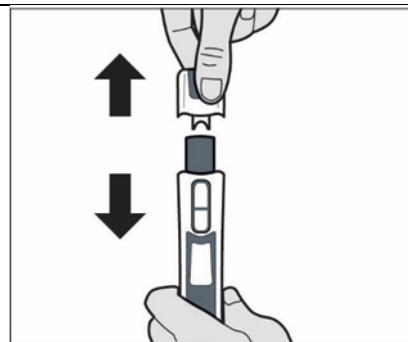
Slika D

Davanje injekcije

5. korak: Uklonite kapicu s brizgalice Plegridy

- a. Ravno povucite kapicu s brizgalice i odložite je sa strane (pogledajte sliku E). Brizgalica je sad spremna za ubrizgavanje.

- ▲ **Upozorenje!** Nemojte dirati, čistiti ili namještati pokrov igle. Mogli biste se ubosti ili bi se brizgalica mogla zaključati.
- ▲ **Opres!** Nemojte vraćati kapicu na brizgalicu. To bi moglo zaključati brizgalicu.



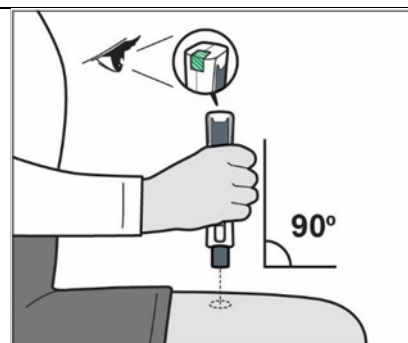
Slika E

6. korak: Dajte injekciju

- a. Držite brizgalicu iznad mjesta za injekciju. Provjerite vide li se zelene pruge u prozorčiću stanja injekcije (pogledajte sliku F).

- Brizgalicu morate držati iznad mjesta za injekciju pod kutom od 90°.

- ▲ **Upozorenje!** Nemojte naslanjati brizgalicu na mjesto za injekciju prije nego što budete spremni ubrizgati lijek. To može dovesti do slučajnog zaključavanja brizgalice.



Slika F

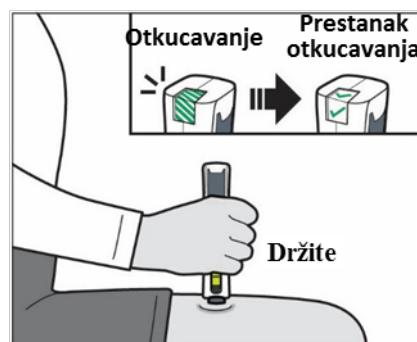
- b. Čvrsto pritisnite brizgalicu na mjesto za injekciju i tako je zadržite. Začut ćete zvuk otkucavanja. To znači da se odvija ubrizgavanje (pogledajte sliku G).



Slika G

- c. Nastavite čvrsto držati brizgalicu pritisnutu na mjesto injekcije sve dok ne prestane zvuk otkucavanja (pogledajte sliku H).

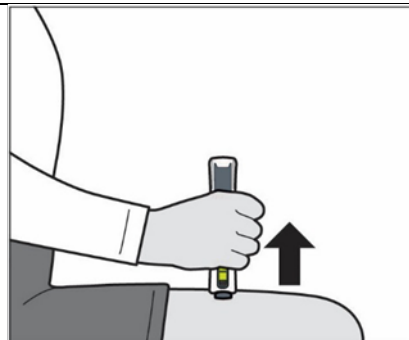
- ▲ **Nemojte** podići brizgalicu s mjesta injekcije prije nego što prestane zvuk otkucavanja i ugledate zelene kvačice u prozorčiću stanja injekcije.
- ▲ **Upozorenje!** Ako ne čujete zvuk otkucavanja ili ne vidite zelene kvačice u prozorčiću stanja injekcije nakon pokušaja davanja injekcije, možda se brizgalica zaključala i niste primili svoju injekciju. Tada se morate **obratiti liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.**



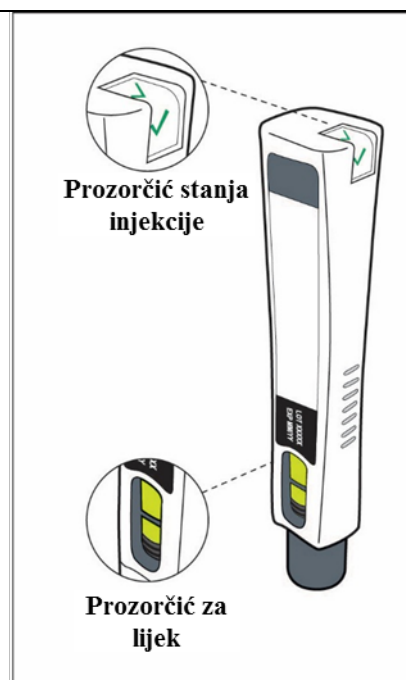
Slika H

7. korak: Uklonite brizgalicu Plegridy s mjesta injekcije

- a. Nakon što je prestao zvuk otkucavanja, podignite brizgalicu s mjesta injekcije. Pokrov igle potpuno će pokriti iglu te se zaključati (pogledajte sliku I).
- Ako opazite krv na mjestu injekcije, obrišite je jastučićem od gaze i stavite flaster.

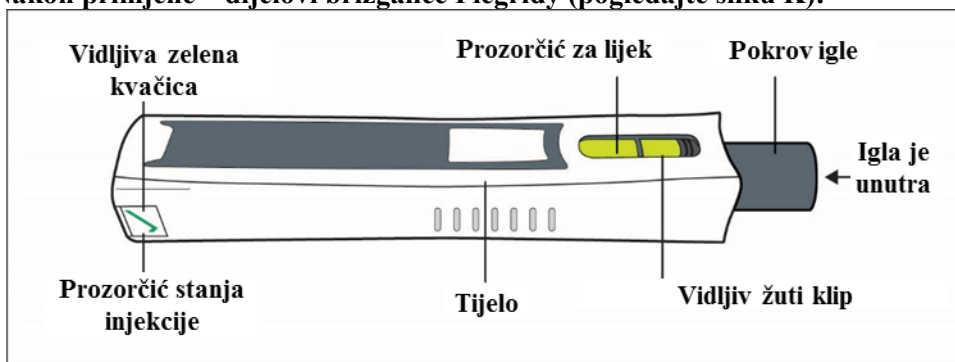
*Slika I***8. korak: Provjerite kako biste bili sigurni da ste primili cijelu dozu Plegridyja (pogledajte sliku J)**

- a. Provjerite prozorčić stanja injekcije. Morate vidjeti zelene kvačice.
- b. Provjerite prozorčić za lijek. Morate vidjeti žuti klip.

*Slika J*

Nakon injekcije

Nakon primjene – dijelovi brizgalice Plegridy (pogledajte sliku K):

*Slika K*

Napomena: nakon što se brizgalicu podigne s mjesta injekcije, pokrov igle će se zaključati radi zaštite od ozljede ubodom na iglu. **Nemojte vraćati kapicu na brizgalicu.**

9. korak: Odlaganje upotrijebljene brizgalice Plegridy

- Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom kako na ispravan način baciti upotrijebljene brizgalice.
- ▲ **Nemojte vraćati kapicu na brizgalicu.**

10. korak: Njega mjesta injekcije

- Po potrebi pokrijte mjesto injekcije jastučićem od gaze ili flasterom.

11. korak: Pregledajte mjesto injekcije

- Nakon 2 sata provjerite je li mjesto injekcije crveno, otečeno, ili osjetljivo.
- Ako imate kožnu reakciju i ona se ne povuče za nekoliko dana, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

Zabilježite datum i mjesto injekcije

- Zabilježite datum i mjesto primjene svake injekcije.
- Za injekcije iz pakiranja za početak liječenja možete koristiti tablicu za bilježenje koja je otisnuta na unutarnjem dijelu poklopca pakiranja za početak liječenja.

Opća upozorenja

- ▲ Nemojte ponovno upotrijebiti brizgalicu Plegridy.
- ▲ Nemojte dijeliti s drugima svoju brizgalicu Plegridy.
- **Čuvajte brizgalicu Plegridy i sve lijekove izvan dohvata djece.**

Čuvanje

- Preporučuje se čuvanje u hladnjaku na kontroliranoj temperaturi od 2°C do 8°C u zatvorenoj originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- Po potrebi se Plegridy može čuvati u zatvorenoj originalnoj kutiji izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C najdulje 30 dana.
- **Plegridy se može izvaditi iz hladnjaka i vratiti u hladnjak po potrebi. Ukupno vrijeme izvan hladnjaka na temperaturi do 25°C ne smije biti dulje od 30 dana.**
- ▲ Nemojte zamrzavati ili izlagati visokim temperaturama.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Plegridy 125 mikrograma otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki peginterferon beta-1a

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Plegridy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy
3. Kako primjenjivati Plegridy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Plegridy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki

1. Što je Plegridy i za što se koristi

Što je Plegridy

Djelatna tvar u Plegridyju je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirani oblik interferona s dugotrajnim djelovanjem. Interferoni su prirodne tvari koje nastaju u tijelu kako bi pomogle zaštititi od infekcija i bolesti.

Za što se koristi Plegridy

Ovaj lijek se koristi za liječenje **relapsno remitirajuće multiple skleroze (MS)** u odraslih osoba u dobi od 18 godina i više.

Multipla skleroza je dugotrajna bolest koja pogađa središnji živčani sustav (SŽS), uključujući mozak i leđnu moždinu, kod koje imunološki sustav organizma (njegova prirodna obrana) oštećuje zaštitne ovojnice (mijelin) koje okružuju živčana vlakna u mozgu i leđnoj moždini. Kad se mijelin ošteti, prijenos poruka između mozga i ostalih dijelova tijela se poremeti uzrokujući simptome multiple skleroze. Bolesnici s relapsnom remitirajućom multiplom sklerozom imaju razdoblja kada bolest nije aktivna (remisija) između razdoblja kada simptomi pogoršaju (relapsi).

Svatko ima svoju skupinu simptoma multiple skleroze. Simptomi mogu uključiti:

- osjećaj neravnoteže ili ošamućenosti, probleme s hodaњem, ukočenost i grčeve mišića, umor, utrnulost lica, ruku ili nogu
- akutnu ili kroničnu bol, probleme s mjehurom i crijevima, seksualne probleme i poteškoće s vidom
- teškoće mišljenja i koncentracije, depresiju.

Kako Plegridy djeluje

Čini se da Plegridy djeluje tako što sprječava imunološki sustav tijela da ošteti mozak i leđnu moždinu. To može pomoći u smanjenju broja Vaših relapsa i usporiti onesposobljavajući učinak multiple skleroze. Liječenje Plegridyjem može pomoći u sprečavanju pogoršanja bolesti, iako neće izliječiti multiplu sklerozu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Plegridy

Nemojte primjenjivati Plegridy

- **ako ste alergični** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Pogledajte dio 4 za simptome alergijske reakcije.
- **ako patite od teške depresije** ili razmišljate o samoubojstvu

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se liječniku ako ste ikada imali:

- **depresiju** ili probleme koji utječu na Vaše raspoloženje
- **misli o samoubojstvu**
 - Moguće je da će Vam liječnik propisati Plegridy, ali važno je da liječniku kažete da ste u prošlosti patili od depresije ili bilo kojeg drugog sličnog problema koji utječe na Vaše raspoloženje.

Obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primijenite Plegridy ako imate bilo koje stanje navedeno ispod, jer bi se ono moglo pogoršati tijekom liječenja Plegridijem:

- **ozbiljne tegobe s bubrezima ili jetrom**
- **nadraženosť na mjestu davanja injekcije**, što može dovesti do oštećenja kože i tkiva (*nekroze na mjestu davanja injekcije*). Kada ste spremni za ubrizgavanje, pažljivo slijedite upute u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki“, na kraju ove upute o lijeku. Time se smanjuje rizik od reakcija na mjestu davanja injekcije.
- **epilepsiju** ili ostale poremećaje s napadajima, koji nisu kontrolirani lijekovima
- **tegobe sa srcem**, koje mogu uzrokovati simptome poput boli u prsištu (*angina*), posebno nakon neke aktivnosti; oticanje gležnjeva, nedostatak zraka (*kongestivno zatajenje srca*); ili nepravilan srčani ritam (*aritmiju*)
- **tegobe sa štitnjačom**
- **nizak broj bijelih krvnih stanica ili trombocita**, koji mogu uzrokovati povećani rizik od infekcije ili krvarenja

Ostalo što treba uzeti u obzir kada se primjenjuje Plegridy

- Trebat ćete obaviti krvne pretrage kako bi se utvrdio broj krvnih stanica, krvna slika i razina Vaših jetrenih enzima. To će se provesti prije početka primjene Plegridyja, redovito nakon početka liječenja Plegridijem te zatim periodički tijekom liječenja, čak i ako nemate nikakve posebne simptome. Te krvne pretrage bit će dodatak pretragama koje se normalno obavljaju kako bi se pratilo Vašu multiplu sklerozu.
- Redovito će se provjeravati funkcioniranje Vaše štitne žlijezde ili u bilo kojem trenutku kada Vaš liječnik to procijeni potrebnim.
- Tijekom liječenja mogu se pojaviti krvni ugrušci u malim krvnim žilama. Ti krvni ugrušci mogu utjecati na Vaše bubrege. To bi se moglo dogoditi nekoliko tjedana do nekoliko godina nakon početka primjene lijeka Plegridy. Liječnik će Vam možda htjeti provjeriti krvni tlak, provesti krvne pretrage (broj trombocita) i provjeriti funkciju bubrega.

Ako slučajno ubodete sebe ili nekog drugog iglom u Plegridyju, zahvaćeno područje **odmah** operite vodom i sapunom i **obratite se liječniku ili medicinskoj sestri što je prije moguće**.

Djeca i adolescenti

Plegridy se ne smije koristiti u djece i adolescenata jer još nije utvrđeno bi li lijek kod njih bio djelotvoran i siguran.

Drugi lijekovi i Plegridy

Plegridy treba oprezno koristiti s lijekovima koje u tijelu razgrađuje skupina proteina pod nazivom „citokrom P450“ (npr. neki lijekovi koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito one koji se koriste za liječenje epilepsije ili depresije. To uključuje i svaki lijek koji ste nabavili bez recepta.

Ponekad ćete trebati podsjetiti i ostale zdravstvene radnike da se liječite Plegridyjem. Na primjer, ako su Vam propisani drugi lijekovi ili ako radite krvne pretrage, Plegridy može utjecati na druge lijekove ili na rezultate pretraga.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate zatrudnjeti, prije uzimanja ovog lijeka posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom.

Ne očekuju se nikakvi štetni učinci na novorođenče/dojenče na majčinom mlijeku. Plegridy se može koristiti tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Plegridy ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Plegridy sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg), tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Plegridy

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uobičajena doza

Jedna injekcija Plegridyja od 125 mikrograma svakih 14 dana (svaka 2 tjedna). Nastojte primjenjivati Plegridy u isto vrijeme na isti dan, svaki put kad dajete injekciju.

Započinjanje liječenja Plegridyjem za intramuskularnu primjenu

Ako ste novi u liječenju Plegridyjem, liječnik **Vam može savjetovati da postupno povećavate dozu** tijekom prvog mjeseca liječenja. To znači da se Vaše tijelo može prilagoditi učincima Plegridyja prije nego što primite punu dozu.

Puna doza Plegridy napunjene štrcaljke za intramuskularnu primjenu je 125 mikrograma. Za štrcaljku je moguće pričvrstiti Plegridy titracijske kopče da biste mogli postupno povećavati dozu:

1. doza na 0. dan:

1/2 doze (63 mikrograma) sa ŽUTOM titracijskom kopčom:

2. doza na 14. dan:

3/4 doze (94 mikrograma) s LJUBIČASTOM titracijskom kopčom:

3. doza na 28. dan i zatim svaka 2 tjedna:

puna doza (125 mikrograma) – NIJE potrebna titracijska kopča

Plegridy u ovom pakiranju namijenjen je ubrizgavanju u bedreni mišić.

Prije početka primjene Plegridyja pročitajte upute u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki“ na kraju ove upute o lijeku.

Ako niste sigurni kako treba ubrizgati lijek, obratite se liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

Na naljepnici štrcaljke kratica IM označava intramuskularnu primjenu.

Samoprimjena injekcija

Plegridy se ubrizgava u bedreni mišić (intramuskularna injekcija). Mijenjajte mjesta davanja injekcija. Nemojte koristiti isto mjesto davanja injekcije za uzastopne injekcije.

Injekciju Plegridyja možete sami dati sami, bez pomoći liječnika, ako ste podučeni kako to raditi.

- Prije nego što počnete, pročitajte i slijedite upute o tome kako sami sebi dati injekciju u dijelu 7 „Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki“.
- **Ako imate problema** pri rukovanju štrcaljkom, zatražite od svog liječnika ili medicinske sestre da Vam pomogne.

Kako dugo primjenjivati Plegridy

Liječnik će Vam reći koliko dugo ćete trebati primjenjivati Plegridy. Važno je nastaviti redovito primjenjivati Plegridy. Nemojte mijenjati način liječenja, osim ako Vam liječnik odredi drugačije.

Ako primijenite više Plegridyja nego što ste trebali

Smijete primijeniti samo jednu injekciju Plegridyja svaka 2 tjedna.

- Ako ste primijenili više od jedne injekcije Plegridyja u razdoblju od 7 dana **odmah se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri za savjet.**

Ako ste zaboravili primijeniti Plegridy

Plegridy morate primijeniti jednom svaka 2 tjedna. Ovaj redoviti raspored pomaže da liječenje bude ujednačeno.

Ako propustite svoj uobičajeni dan, ubrizgajte lijek čim prije možete i nastavite kao i obično.

Međutim, nemojte ubrizgati lijek više od jednom u roku od 7 dana. Nemojte primijeniti dvije injekcije kako biste nadoknadili propuštenu injekciju.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

- Jetrene tegobe

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:

- žutilo kože ili bjeloočnica
- svrbež po cijelom tijelu
- mučnina, povraćanje
- lako nastajanje modrica po koži
- **Odmah se obratite liječniku** jer to mogu biti znakovi mogućih jetrenih tegoba.

- Depresija

(često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

Ako se:

- osjećate neuobičajeno tužno, tjeskobno ili bezvrijedno ili
- razmišljate o samoubojstvu
- **Odmah se obratite liječniku.**

- Ozbiljne alergijske reakcije

(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

Ako vam se pojavi bilo što od sljedećeg:

- otežano disanje
- oticanje u području lica (usana, jezika ili grla)

- osip ili crvenilo kože
 - **Odmah se obratite liječniku.**
- **Napadaji**
(manje često – mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)
 Ako imate napadaj
 - **Odmah se obratite liječniku.**
- **Oštećenje na mjestu injekcije**
(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)
 Ako Vam se pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:
 - Bilo kakvo oštećenje kože popraćeno oteklinom, upalom ili curenjem tekućine oko mjesta injekcije
 - **Obratite se liječniku za savjet.**
- **Tegobe s bubrezima uključujući stvaranje ožiljaka koji mogu smanjiti funkciju bubrega**
(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)
 Ako Vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:
 - pjenušava mokraća
 - umor
 - oticanje, posebno gležnjeva i očnih kapaka, i povećanje tjelesne težine
 - **Obratite se liječniku jer to mogu biti znakovi mogućih tegoba s bubrezima.**
- **Krvni problemi**
(rijetko – mogu se pojaviti u manje od 1 na 1000 osoba)
 Može se dogoditi sljedeće: krvni ugrušci u malim krvnim žilama koji mogu utjecati na Vaše bubrege (trombotička trombocitopenična purpura ili hemolitičko-uremijski sindrom). Simptomi mogu uključivati povećano stvaranje modrica, krvarenje, vrućicu, iznimnu slabost, glavobolju, omaglicu ili ošamućenost. Liječnik Vam može naći promjene u krvi i funkciji bubrega.

Ako Vam se pojave neki ili svi sljedeći simptomi:

- povećano stvaranje modrica ili povećano krvarenje
- iznimna slabost
- glavobolja, omaglica ili ošamućenost
 - **Odmah se obratite liječniku.**

Druge nuspojave

Vrlo česte nuspojave

(mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- simptomi nalik gripi. Ovi simptomi nisu stvarna gripa, pogledajte niže. Ne možete ih prenijeti na nekog drugog.
- glavobolja
- bol u mišićima (*mialgija*)
- bol u zglobovima, rukama, nogama ili vratu (*artralgija*)
- zimica
- vrućica
- osjećaj slabosti i umora (*astenija*)
- crvenilo, svrbež ili bol oko mjesta primjene injekcije
 - **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Simptomi nalik gripi

Simptomi nalik gripi češći su na početku liječenja Pegridijem. Ti se simptomi postupno smanjuju tijekom primjene Vaših injekcija. Ako dobijete te simptome pogledajte dolje opis jednostavnih načina za kontroliranje tih simptoma nalik gripi.

Tri su jednostavna načina da se smanji utjecaj simptoma nalik gripi:

1. Vodite računa o tome kada ćete primijeniti injekciju Plegridyja. Simptomi nalik gripi počinju i prestaju različito kod svakog bolesnika. U prosjeku, simptomi nalik gripi počinju otprilike 10 sati poslije injekcije i traju između 12 i 24 sata.
2. Uzmite paracetamol ili ibuprofen pola sata prije injekcije Plegridyja. Nastavite uzimati paracetamol ili ibuprofen sve dok Vam traju simptomi nalik gripi. Posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom o tome koliko i kako dugo ćete uzimati jedan od ta dva lijeka.
3. Ako imate vrućicu, pijte puno vode kako biste ostali hidrirani.

Česte nuspojave

(mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba)

- mučnina ili povraćanje
- gubitak kose (*alopecija*)
- svrbež kože (*pruritus*)
- povećanje tjelesne temperature
- promjene oko mjesta injiciranja kao otekline, upala, modrice, toplina, osip ili promjena boje
- promjene u krvi koje mogu uzrokovati umor ili smanjenu sposobnost obrane protiv infekcija
- povećanje jetrenih enzima u krvi (pokazat će se u krvnim pretragama)
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Manje česte nuspojave

(mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba)

- koprivnjača
- promjene u krvi koji bi mogle izazvati neobjašnjive modrice ili krvarenje
- **Ako primijetite bilo koju od ovih nuspojava, obratite se liječniku.**

Nepoznata učestalost

(nepoznata učestalost – učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

- plućna arterijska hipertenzija: bolest jakog suženja krvnih žila u plućima što rezultira visokim krvnim tlakom u krvnim žilama koje prenose krv iz srca u pluća. Plućna arterijska hipertenzija uočena je u različitim vremenskim točkama tijekom liječenja, i do nekoliko godina nakon početka liječenja lijekovima koji sadrže interferon beta.

Djeca (u dobi od 10 i više godina) i adolescenti

U kliničkim ispitivanjima neke su nuspojave zabilježene vrlo često i u odraslih i u djece, npr. crvenilo na mjestu primjene injekcije, simptomi nalik gripi, glavobolja i vrućica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

Radi poboljšanja sljedivosti ovog lijeka liječnik ili ljekarnik u Vaš karton trebaju zabilježiti naziv i broj serije lijeka koji Vam je dan. Bilo bi dobro da i sami zabilježite te detalje za slučaj da Vas netko ubuduće upita o njima.

5. Kako čuvati Plegridy

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

- Čuvajte Plegridy u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Otvorite pakiranje samo kada Vam je potrebna nova štrcaljka.

- **Čuvati u hladnjaku** (2°C – 8°C).
 - Ne zamrzavati. Bacite Plegridy koji je bio slučajno zamrznut.
- Plegridy se može čuvati izvan hladnjaka na sobnoj temperaturi (do 25°C) do 30 dana, ali se mora čuvati **zaštićen od svjetlosti**.
 - Ako je potrebno, pakiranja se mogu uzeti iz hladnjaka, a zatim staviti natrag u hladnjak više od jednog puta.
 - Štrcaljka ne smije biti izvan hladnjaka **više od ukupno 30 dana**.
 - Bacite štrcaljku koja je bila izvan hladnjaka više od 30 dana.
 - Ako niste sigurni koliko je dugo štrcaljka bila izvan hladnjaka, tada bacite tu štrcaljku.
- Nemojte primijeniti ovaj lijek ako primijetite bilo što od sljedećeg:
 - ako je štrcaljka slomljena
 - ako je otopina obojena, zamućena ili u njoj možete vidjeti plutajuće čestice.
- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Plegridy sadrži

Djelatna tvar je peginterferon beta-1a.

Jedna napunjena štrcaljka od 125 mikrograma sadrži 125 mikrograma peginterferona beta-1a u 0,5 ml otopine za injekciju.

Drugi sastojci su: natrijev acetat trihidrat, acetatna kiselina ledena, argininklorid, polisorbitat 20 i voda za injekcije (pogledajte dio 2 „Plegridy sadrži natrij“).

Kako Plegridy izgleda i sadržaj pakiranja

Plegridy je bistra i bezbojna otopina za injekciju u staklenoj napunjenoj štrcaljki s priloženom iglom.

Veličine pakiranja:

- Štrcaljke se isporučuju u pakiranju koje sadrži dvije ili šest napunjenih štrcaljki sa sterilnim igalama od 23G, duljine 30 mm.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
DK 3400 Hillerød
Danska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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 9880

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Upute za ubrizgavanje Plegridyja u napunjenoj štrcaljki

Kako ubrizgati Plegridy

Pročitajte upute za uporabu prije nego što počnete koristiti Plegridy napunjene štrcaljke. One mogu sadržavati nove informacije. Ove upute ne zamjenjuju razgovor s Vašim zdravstvenim radnikom o Vašem zdravstvenom stanju ili liječenju.

Pribor koji Vam je potreban za injekciju Plegridyja:

- 1 pakiranje za primjenu doze Plegridyja koje sadrži:
 - 1 Plegridy napunjenu štrcaljku
 - sterilnu iglu od 23G dugu 30 mm
- neprobojni spremnik za bacanje upotrijebljenih štrcaljki i igala
- **Dodatni pribor koji nije uključen u pakiranje:**
 - vata natopljena alkoholom
 - jastučić od gaze
 - flaster

Ako tek počinjete primati Plegridy, dozu će možda biti potrebno titrirati tijekom 2 injekcije pomoću štrcaljke koju ste dobili u Plegridy kompletu za titraciju.

o 1. doza:

$\frac{1}{2}$ doze (žuta titracijska kopča) **(nije priložena u pakiranju)**

o 2. doza:

$\frac{3}{4}$ doze (ljubičasta titracijska kopča) **(nije priložena u pakiranju)**

o 3. doza:

puna doza (nije potrebna kopča)

• Plegridy titracijske kopče namijenjene su isključivo za jednokratnu upotrebu s Plegridy napunjenom štrcaljkom. Nemojte ponovno upotrebljavati štrcaljku ili titracijske kopče.

• Morate pripremiti Plegridy napunjenu štrcaljku i iglu prije nego što ih stavite u Plegridy titracijsku kopču

Priprema doze Plegridyja:

- Pronađite dobro osvijetljenu, čistu i ravnu radnu površinu poput stola te prikupite sav pribor koji ćete trebati da sami sebi date ili da primite injekciju.
- Izvadite iz hladnjaka 1 Plegridy napunjenu štrcaljku oko 30 minuta prije nego što planirate ubrizgati dozu Plegridyja da bi se zagrijala na sobnu temperaturu. Plegridy napunjenu štrcaljku **nemojte** zagrijavati pomoću vanjskih izvora topline, npr. tople vode.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici na štrcaljki, poklopcu i vanjskoj kutiji. Plegridy napunjenu štrcaljku **nemojte** upotrebljavati nakon isteka roka valjanosti.
- Operite ruke sapunom i vodom.

Priprema injekcije Plegridyja:

1. korak: Provjerite štrcaljku (pogledajte sliku A):

- Na štrcaljki ne smije biti nikakvih napuklina ni oštećenja.
- Provjerite je li čep netaknut i da nije uklanjan.
- Plegridy mora biti bistar i bezbojan te ne smije sadržavati nikakve čestice.
- **Nemojte** koristiti Plegridy napunjenu štrcaljku:
 - ako je štrcaljka napuknuta ili oštećena
 - ako je otopina замуćena, ima boju ili sadrži grudice ili čestice
 - ako je čep skidan ili nije dobro pričvršćen

Nemojte koristiti tu štrcaljku ako vidite bilo što od gore navedenoga. Nabavite novu štrcaljku.



slika A

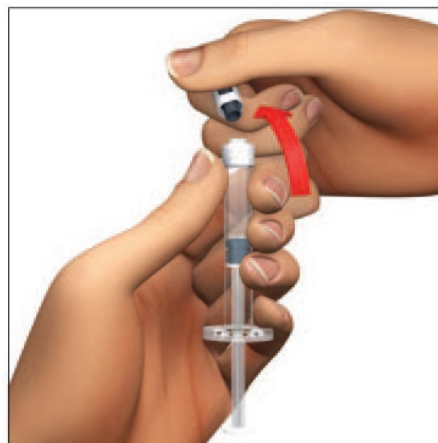
2. korak: Jednom rukom držite trup štrcaljke za dio koji je neposredno uz čep tako da čep bude okrenut prema gore (pogledajte sliku B).

- Obavezno držite štrcaljku za narebrani dio, neposredno ispod čepa.



slika B

3. korak: Drugom rukom primite čep i savinite ga pod kutom od 90° tako da iskoči (pogledajte sliku C).



slika C

Tako će stakleni vrh štrcaljke biti izložen (pogledajte sliku D).



slika D

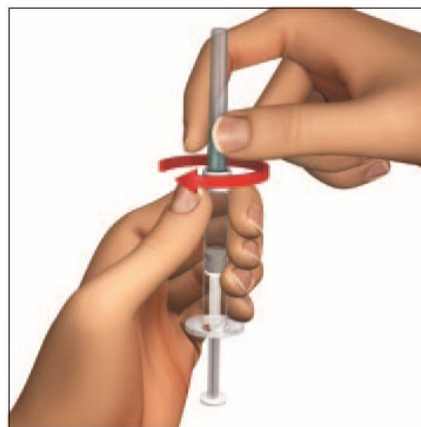
4. korak: Otvorite pakiranje sterilne igle za jednokratnu upotrebu i izvadite pokrivenu iglu. Držite štrcaljku tako da joj stakleni vrh bude okrenut prema gore. Pritisnite iglu na stakleni vrh štrcaljke (pogledajte sliku E).



slika E

5. korak: Pažljivo okrećite iglu prema naprijed (u smjeru kazaljke na satu) dok je dobro ne pričvrstite (pogledajte sliku F).

- Ako igla nije dobro pričvršćena, štrcaljka može propuštati pa nećete dobiti punu dozu Plegridyja.
- **Nemojte** skidati plastični pokrov s igle.



slika F

Davanje injekcije Plegridyja:

- Prije nego što prvi put upotrijebite štrcaljku, zdravstveni radnik mora Vama ili Vašem njegovatelju pokazati kako pripremiti i ubrizgati dozu Plegridyja. Liječnik ili medicinska sestra moraju Vas gledati dok ubrizgavate dozu Plegridyja prilikom prve upotrebe štrcaljke.
- Ubrizgajte Plegridy točno onako kako vam je pokazao Vaš zdravstveni radnik.
- Plegridy se ubrizgava u mišić (intramuskularno).
- Plegridy je potrebno ubrizgati u bedro (pogledajte sliku G).
- Za svaku sljedeću dozu promijenite (rotirajte) mjesto ubrizgavanja. **Nemojte** koristiti isto mjesto ubrizgavanja za primjenu svake injekcije.
- **Nemojte** davati injekcije u dio tijela na kojem postoji bilo kakav nadražaj, crvenilo, podljev, infekcija ili ožiljak na koži.

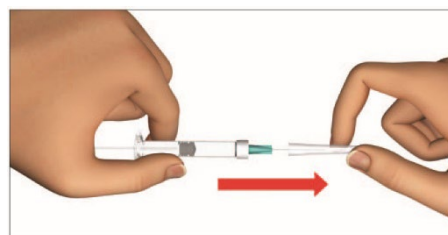
6. korak: Odaberite lijevo ili desno bedro pa obrišite kožu vatom natopljenom alkoholom (pogledajte sliku G). Prije ubrizgavanja doze pustite da se mjesto injekcije osuši.

- **Nemojte** dirati, puhati ni ponovno brisati taj dio prije nego što date injekciju.



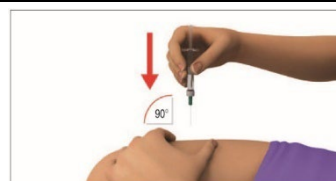
slika G

7. korak: Povucite zaštitni pokrov ravno s igle (pogledajte sliku H). **Nemojte** ga odvrtati.

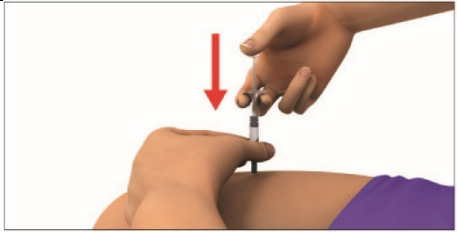
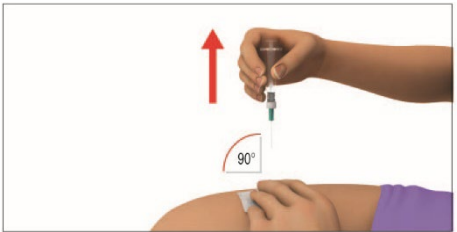


slika H

8. korak: Jednom rukom zategnite kožu oko mjesta ubrizgavanja. Drugom rukom držite štrcaljku kao olovku. Brzo zabodite iglu pod kutom od 90° kroz kožu u mišić (pogledajte sliku I). Kada igla uđe, pustite kožu.



slika I

9. korak: Polako gurajte klip do dna dok ne ispraznite štrcaljku (pogledajte sliku J).	 slika J
10. korak: Izvucite iglu iz kože (pogledajte sliku K). Pritisnite mjesto ubrizgavanja jastučićem od gaze na nekoliko sekundi ili lagano protrljajte kružnim pokretom. - Ako vidite krv nakon nekoliko sekundi pritiska na mjesto ubrizgavanja, obrišite je jastučićem od gaze - i prilijepite flaster.	 slika K

Nakon injekcije Plegridyja:

- Na iglu **nemojte** vraćati čep. Ponovno stavljanje čepa na iglu može dovesti do ubodne ozljede.
- Iskorištene štrcaljke i igle bacite u spremnik za oštar otpad ili neku vrstu tvrdog plastičnog ili metalnog spremnika s čepom za zavrtnje, npr. bocu deterdženta ili limenku kave. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom kako na ispravan način baciti taj spremnik. Možda postoje lokalni ili regionalni propisi za bacanje iskorištenih štrcaljki i igala. **Nemojte** bacati iskorištene štrcaljke i igle u kućanski otpad ili reciklažne spremnike.
- Plegridy često može izazvati crvenilo, bol ili oteklinu na koži na mjestu ubrizgavanja.
- Ako mjesto ubrizgavanja natekne ili počne boljeti ili izgleda inficiran i ne zaliječi se za nekoliko dana, obratite se liječniku.

Opće informacije o sigurnoj i djelotvornoj upotrebi Plegridyja

- Uvijek koristite novu štrcaljku i iglu za svaku injekciju. **Nemojte** ponovno upotrebljavati Plegridy štrcaljku ili igle.
- Nemojte** dijeliti štrcaljku ili igle s drugim osobama.