

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna siringa preriempita contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna siringa preriempita contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna siringa preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita (per uso intramuscolare)
Ciascuna siringa preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna penna preriempita contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna penna preriempita contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita (per uso sottocutaneo)
Ciascuna penna preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a* in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

La dose indica la quantità della porzione di interferone beta-1a del peginterferone beta-1a senza considerare la porzione di PEG attaccata.

*Il principio attivo, il peginterferone beta-1a, è un coniugato covalente dell'interferone beta-1a, prodotto nelle cellule ovariche di criceto cinese, con metossi poli(etileneglicole) a 20 000 Dalton (20 kDa), utilizzando un linker di O-2-metilpropionaldeide.

La potenza di questo medicinale non deve essere confrontata con quella di un'altra proteina pegilata o non-pegilata della stessa classe terapeutica. Per ulteriori informazioni vedere paragrafo 5.1.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione).

Soluzione limpida e incolore con pH di 4,5-5,1.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Plegridy è indicato nei pazienti adulti per il trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della sclerosi multipla.

Plegridy può essere somministrato per via sottocutanea (SC) usando una penna monouso preriempita o una siringa monouso preriempita o per via intramuscolare (IM) usando una siringa monouso preriempita.

L'efficacia del peginterferone beta-1a somministrato per via sottocutanea è stata dimostrata rispetto al placebo. Non sono disponibili dati comparativi diretti tra il peginterferone beta-1a e l'interferone beta non pegilato né dati sull'efficacia del peginterferone beta-1a dopo il passaggio da un interferone beta non pegilato. Ciò va considerato quando i pazienti passano dal trattamento con l'interferone pegilato a quello con l'interferone non pegilato e viceversa (vedere paragrafo 5.1).

Posologia

La dose raccomandata di Plegridy è di 125 microgrammi iniettati SC o IM ogni 2 settimane (14 giorni).

Inizio del trattamento

Si raccomanda in genere che i pazienti inizino il trattamento SC o IM con 63 microgrammi alla dose 1 (giorno 0), aumentando a 94 microgrammi alla dose 2 (giorno 14), raggiungendo la dose piena di 125 microgrammi alla dose 3 (giorno 28) e continuando successivamente con la dose piena (125 microgrammi) ogni 2 settimane (14 giorni) (vedere la Tabella 1a per l'uso SC o la Tabella 1b per l'uso IM).

Via sottocutanea

È disponibile una confezione di inizio trattamento contenente le prime 2 dosi (63 microgrammi e 94 microgrammi).

Tabella 1a: Schema di titolazione all'inizio del trattamento per via SC

Dose	Tempo*	Quantità (microgrammi)	Etichetta della siringa
1 ^a dose	Giorno 0	63	Arancione
2 ^a dose	Giorno 14	94	Blu
3 ^a dose	Giorno 28	125 (dose piena)	Grigia

*Somministrazione ogni 2 settimane (14 giorni)

Via intramuscolare

La confezione da una dose di somministrazione contiene la dose piena di 125 microgrammi in 1 siringa preriempita.

Le clip di titolazione di Plegridy, progettate per l'uso con la siringa preriempita, hanno lo scopo di limitare la dose somministrata a 63 microgrammi [dose 1 (1/2 dose), clip di titolazione gialla] e 94 microgrammi [dose 2 (3/4 dose), clip di titolazione viola], per il giorno 0 e il giorno 14 rispettivamente. Ciascuna clip di titolazione di Plegridy deve essere utilizzata una sola volta e smaltita

con l'eventuale farmaco residuo. I pazienti devono utilizzare la dose piena di 125 microgrammi (senza uso di clip) a partire dal giorno 28 (somministrazione ogni 14 giorni).

Tabella 1b Schema di titolazione all'inizio del trattamento per via IM

Dose	Tempo*	Quantità (microgrammi)	Clip di titolazione
Dose 1	Giorno 0	63	Giallo
Dose 2	Giorno 14	94	Viola
Dose 3	Giorno 28	125 (dose piena)	Senza uso di clip

*Somministrazione ogni 2 settimane (14 giorni)

La titolazione della dose all'inizio del trattamento può contribuire a migliorare i sintomi simil-influenzali che possono verificarsi all'inizio del trattamento con gli interferoni. L'uso profilattico e concomitante di trattamenti con medicinali anti-infiammatori, analgesici e/o antipiretici può prevenire o migliorare i sintomi simil-influenzali che insorgono a volte durante il trattamento con l'interferone (vedere paragrafo 4.8).

Il passaggio tra le vie di somministrazione SC e IM e viceversa non è stato studiato. In base alla bioequivalenza dimostrata tra le due vie di somministrazione si prevede che non sia necessaria una titolazione della dose nel passaggio da SC a IM o viceversa (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

Se si salta una dose, questa deve essere somministrata al più presto possibile.

- Se mancano 7 o più giorni alla dose successiva prevista: i pazienti devono assumere la dose saltata immediatamente. Il trattamento può poi proseguire con la dose successiva programmata, come previsto.
- Se mancano meno di 7 giorni alla dose successiva prevista: i pazienti devono iniziare un nuovo schema posologico di 2 settimane, a partire dal momento in cui somministrano la dose saltata. Un paziente non deve assumere due dosi di peginterferone beta-1a entro 7 giorni l'una dall'altra.

Popolazioni speciali

Popolazione anziana

La sicurezza e l'efficacia di peginterferone beta-1a nei pazienti di età superiore ai 65 anni non sono state sufficientemente studiate a causa del numero limitato di questi pazienti inclusi negli studi clinici.

Compromissione renale

Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio nei pazienti con compromissione renale in base ai dati degli studi sulla compromissione renale di grado lieve, moderato e severo e sulla malattia renale allo stadio terminale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica

Peginterferone beta-1a non è stato studiato nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di peginterferone beta-1a nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite nella sclerosi multipla. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Si raccomanda che i pazienti siano adeguatamente istruiti da parte di un operatore sanitario riguardo

alla corretta tecnica di autosomministrazione delle iniezioni sottocutanee utilizzando la siringa preriempita/penna preriempita per iniezione SC o delle iniezioni intramuscolari usando le siringhe preriempite per iniezione IM, a seconda dei casi. I pazienti devono essere avvertiti di alternare i siti delle iniezioni sottocutanee o intramuscolari ogni due settimane. I siti abituali per somministrare le iniezioni sottocutanee includono l'addome, il braccio e la coscia. Il sito abituale per somministrare le iniezioni intramuscolari è la coscia.

Ciascuna penna/siringa di Plegridy preriempita per SC viene fornita con l'ago precollegato. La siringa di Plegridy preriempita per uso IM viene fornita come siringa preriempita con un ago separato per uso IM.

Sia le siringhe preriempite per uso IM e SC che le penne preriempite per uso SC sono esclusivamente monouso e devono essere gettate dopo l'uso.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale.

Una volta tolto dal frigorifero, lasciare che Plegridy si riscaldi a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per circa 30 minuti prima di eseguire l'iniezione. Non devono essere usate fonti esterne di calore, come acqua calda, per scaldare il medicinale.

Plegridy in siringa preriempita non deve essere utilizzato se il liquido è colorato, torbido o contiene particelle in sospensione. Il liquido nella siringa deve essere limpido e incolore.

Plegridy in penna preriempita non deve essere utilizzato a meno che le strisce verdi siano visibili nella finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione della penna preriempita. Plegridy in penna preriempita non deve essere utilizzato se il liquido è colorato, torbido o contiene particelle in sospensione. Il liquido nella finestra del medicinale deve essere limpido e incolore.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità all'interferone beta naturale o ricombinante o al peginterferone o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con depressione grave e/o ideazione suicidaria (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Danno epatico

Livelli elevati di transaminasi epatiche nel siero, epatite, epatite autoimmune e casi rari di insufficienza epatica severa sono stati riferiti con medicinali a base di interferone beta. Aumenti degli enzimi epatici sono stati osservati con l'uso di peginterferone beta-1a. I pazienti devono essere monitorati per i segni di danno epatico (vedere paragrafo 4.8).

Depressione

Peginterferone beta-1a deve essere somministrato con cautela nei pazienti con disturbi depressivi pregressi (vedere paragrafo 4.3). La depressione si verifica con maggiore frequenza nella popolazione affetta da sclerosi multipla e in associazione con l'uso di interferone. I pazienti devono essere avvertiti di riferire immediatamente qualsiasi sintomo di depressione e/o ideazione suicidaria al proprio medico.

I pazienti che presentano segni di depressione devono essere strettamente monitorati durante la terapia e trattati in modo appropriato. Deve essere presa in considerazione l'interruzione della terapia con peginterferone beta-1a (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni di ipersensibilità

Gravi reazioni di ipersensibilità, tra cui casi di anafilassi, sono state riferite come una complicanza rara del trattamento con l'interferone beta, compreso peginterferone beta-1a. I pazienti devono essere avvertiti di interrompere il trattamento con peginterferone beta-1a e di chiedere assistenza medica immediata nel caso in cui si manifestino segni o sintomi di anafilassi o ipersensibilità severa. Il trattamento con peginterferone beta-1a non deve essere ripreso (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni nel sito d'iniezione

Reazioni nel sito d'iniezione, compresa la necrosi nel sito d'iniezione, sono state riferite con l'uso sottocutaneo di interferone beta. Per ridurre al minimo il rischio di reazioni al sito d'iniezione i pazienti devono essere istruiti all'uso di una tecnica di iniezione asettica. La procedura per l'autosomministrazione da parte del paziente deve essere riverificata periodicamente, specialmente se si sono verificate reazioni nel sito d'iniezione. Se il paziente manifesta una rottura della pelle, che può essere accompagnata da gonfiore o fuoriuscita di liquido dal sito d'iniezione, il paziente deve essere avvisato di consultare il proprio medico. Negli studi clinici, un paziente trattato con peginterferone beta-1a ha presentato una necrosi nel sito d'iniezione con peginterferone beta-1a per uso SC. La decisione di interrompere la terapia dopo necrosi in un unico sito, dipende dall'entità della necrosi stessa (vedere paragrafo 4.8).

Riduzione delle conte ematiche periferiche

La riduzione delle conte ematiche periferiche in tutte le linee cellulari, comprendente pancitopenia rara e trombocitopenia severa, è stata riferita nei pazienti che hanno ricevuto interferone beta. Casi di citopenia, compresi rari casi di neutropenia severa e trombocitopenia, sono stati osservati nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a. I pazienti devono essere monitorati per i sintomi o i segni della riduzione delle conte ematiche periferiche (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi renali e urinari

Sindrome nefrosica (effetti di classe)

Durante il trattamento con prodotti a base di interferone beta sono stati segnalati casi di sindrome nefrosica con diverse nefropatie sottostanti, tra cui la glomerulosclerosi focale e segmentaria collassante (*focal segmental glomerulosclerosis*, FSGS), la malattia a lesioni minime (*minimal change disease*, MCD), la glomerulonefrite membrano-proliferativa (*membranoproliferative glomerulonephritis*, MPGN) e la glomerulopatia membranosa (*membranous glomerulopathy*, MGN). Gli eventi sono stati segnalati in tempi diversi nel corso del trattamento e possono manifestarsi dopo diversi anni di trattamento con interferone beta. Si raccomanda il monitoraggio periodico dei segni o sintomi precoci, quali ad esempio edema, proteinuria e compromissione della funzione renale, in particolare nei pazienti a maggior rischio di malattia renale. La sindrome nefrosica deve essere trattata tempestivamente e deve essere presa in considerazione l'interruzione della terapia con peginterferone beta-1a.

Compromissione renale severa

È necessario usare cautela quando si somministra peginterferone beta-1a a pazienti con compromissione renale severa.

Microangiopatia trombotica (*Thrombotic microangiopathy*, TMA) (effetti di classe)

Sono stati segnalati casi di TMA, che si manifesta come porpora trombotica trombocitopenica (*thrombotic thrombocytopenic purpura*, TTP) o sindrome uremica emolitica (*haemolytic uraemic syndrome*, HUS), compresi casi fatali con prodotti a base di interferone beta. Gli eventi sono stati segnalati in tempi diversi nel corso del trattamento e possono manifestarsi da diverse settimane a diversi anni dopo l'inizio del trattamento con interferone beta. Le caratteristiche cliniche iniziali comprendono trombocitopenia, ipertensione di nuova insorgenza, febbre, sintomi a carico del sistema nervoso centrale (ad esempio confusione, paresi) e funzione renale compromessa. I risultati di laboratorio che suggeriscono la presenza di TMA comprendono la riduzione delle conte piastriniche, l'aumento della lattato-deidrogenasi (*lactate dehydrogenase*, LDH) nel siero dovuta a emolisi e la presenza di schistociti (frammentazione degli eritrociti) su uno striscio ematico. Di conseguenza, se si osservano le caratteristiche cliniche della TMA si raccomanda l'effettuazione di ulteriori esami dei livelli delle piastrine nel sangue, della LDH nel siero, degli strisci ematici e della funzione renale. Nel caso di diagnosi di TMA è necessario un trattamento tempestivo (considerando lo scambio plasmatico) ed è raccomandata l'interruzione immediata di peginterferone beta-1a.

Anomalie di laboratorio

Anomalie di laboratorio sono associate all'uso degli interferoni. Oltre a quegli esami di laboratorio normalmente richiesti per il monitoraggio dei pazienti con sclerosi multipla, si raccomanda di eseguire l'emocromo completo con conta differenziale delle cellule del sangue, le conte piastriniche e le analisi chimiche del sangue, comprendenti i test di funzionalità epatica (ad esempio aspartato aminotransferasi (AST), alanina aminotransaminasi (ALT)), prima dell'inizio della terapia e a intervalli regolari dopo l'introduzione della terapia con peginterferone beta-1a e poi periodicamente in assenza di sintomi clinici.

Per i pazienti con mielosoppressione può essere necessario il monitoraggio più intensivo dell'esame emocromocitometrico completo, con le conte differenziali e piastriniche.

L'ipotiroidismo e l'ipertiroidismo sono stati osservati con l'uso di medicinali a base di interferone beta. Si raccomanda l'effettuazione di esami regolari della funzionalità tiroidea nei pazienti con anamnesi di disfunzione tiroidea o come clinicamente indicato.

Crisi epilettiche

Peginterferone beta-1a deve essere somministrato con cautela nei pazienti con anamnesi di crisi epilettiche, in quelli trattati con medicinali anti-epilettici, specialmente se la loro epilessia non è adeguatamente controllata con gli anti-epilettici (vedere paragrafo 4.8).

Patologie cardiache

Il peggioramento delle patologie cardiache è stato riferito nei pazienti trattati con interferone beta. L'incidenza degli eventi cardiovascolari è risultata simile tra i gruppi trattati con peginterferone beta-1a (125 microgrammi ogni 2 settimane) e con placebo (7% in ciascun gruppo). Non sono stati segnalati eventi cardiovascolari gravi nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a nello studio ADVANCE. Ciò nonostante, i pazienti con significative patologie cardiache preesistenti, ad esempio insufficienza cardiaca congestizia, arteriopatia coronarica o aritmia, devono essere monitorati per il peggioramento delle loro condizioni cardiache, in particolare durante l'inizio del trattamento.

Immunogenicità

I pazienti possono sviluppare anticorpi verso peginterferone beta-1a. I dati ottenuti da pazienti trattati fino a 2 anni con peginterferone beta-1a somministrato SC suggeriscono che meno dell'1% (5/715) ha sviluppato anticorpi persistenti-neutralizzanti alla porzione di interferone beta-1a del peginterferone beta-1a. Gli anticorpi neutralizzanti potenzialmente possono ridurre l'efficacia clinica. Tuttavia, lo sviluppo di anticorpi contro la frazione di interferone del peginterferone beta-1a non ha avuto alcun

impatto percepibile sulla sicurezza o sull'efficacia clinica, nonostante l'analisi fosse limitata dalla bassa incidenza di immunogenicità.

Il tre per cento dei pazienti (18/681) ha sviluppato anticorpi persistenti alla frazione di PEG del peginterferone beta-1a. Nello studio clinico condotto, lo sviluppo di anticorpi contro la frazione di PEG del peginterferone beta-1a non ha avuto alcun impatto percepibile sulla sicurezza o sull'efficacia clinica (compresi il tasso annualizzato di recidive, le lesioni osservate con risonanza magnetica (*magnetic resonance imaging*, MRI)) e la progressione della disabilità).

Compromissione epatica

È necessario usare cautela e considerare il monitoraggio stretto quando peginterferone beta-1a è somministrato a pazienti con compromissione epatica severa. I pazienti devono essere monitorati per i segni di danno epatico ed è necessario usare cautela quando gli interferoni sono utilizzati contemporaneamente ad altri medicinali associati a danno epatico (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Gli studi clinici indicano che i pazienti con sclerosi multipla possono ricevere peginterferone beta-1a e corticosteroidi durante le recidive. È stato riportato che gli interferoni riducono l'attività degli enzimi epatici dipendenti dal citocromo P450 nell'uomo e negli animali. Deve esser usata cautela quando peginterferone beta-1a viene somministrato in associazione con medicinali che hanno uno stretto indice terapeutico e la cui clearance è largamente dipendente dal sistema del citocromo P450 epatico, ad esempio alcune classi di antiepilettici e di antidepressivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un ampio numero di dati (oltre 1 000 esiti di gravidanza) dai registri e dall'esperienza post-marketing non indica alcun aumento del rischio di anomalie congenite maggiori dopo esposizione all'interferone beta pre-concepimento o durante il primo trimestre di gravidanza. Tuttavia, la durata dell'esposizione durante il primo trimestre è incerta, poiché i dati sono stati raccolti quando l'uso di interferone beta era controindicato durante la gravidanza e il trattamento probabilmente è stato interrotto quando la gravidanza è stata individuata e/o confermata. L'esperienza sull'esposizione durante il secondo e il terzo trimestre è molto limitata.

Sulla base dei dati sugli animali (vedere paragrafo 5.3) esiste un rischio potenzialmente aumentato di aborto spontaneo. Il rischio di aborti spontanei in donne in gravidanza esposte all'interferone beta non può essere adeguatamente valutato sulla base dei dati attualmente disponibili, ma i dati non suggeriscono finora un aumento del rischio.

Se clinicamente necessario, l'uso di peginterferone beta-1a durante la gravidanza può essere preso in considerazione.

Allattamento

Limitate informazioni disponibili relative al passaggio dell'interferone beta-1a/peginterferone beta-1a nel latte materno, unitamente alle caratteristiche chimico-fisiologiche dell'interferone beta, suggeriscono che i livelli di interferone beta-1a/peginterferone beta-1a escreti nel latte materno sono trascurabili. Non sono previsti effetti dannosi sul neonato/bambino allattato al seno.

Peginterferone beta-1a può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili informazioni sugli effetti del peginterferone beta-1a sulla fertilità umana. Negli animali sono stati osservati effetti anovulatori a dosi molto alte (vedere paragrafo 5.3). Non sono disponibili informazioni sugli effetti del peginterferone beta-1a sulla fertilità maschile negli animali.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Peginterferone beta-1a non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse al medicinale (*adverse drug reactions*, ADR) più comuni (con un'incidenza superiore rispetto al placebo) per peginterferone beta-1a y 125 microgrammi somministrato per via sottocutanea ogni 2 settimane sono state eritema in sede di iniezione, malattia simil-influenzale, piressia, cefalea, mialgia, brividi, dolore in sede di iniezione, astenia, prurito in sede di iniezione e artralgia.

La reazione avversa con conseguente interruzione della terapia riferita più comunemente nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a 125 microgrammi somministrato per via sottocutanea ogni 2 settimane è stata la malattia simil-influenzale (< 1%).

Tabella delle reazioni avverse alla somministrazione per via sottocutanea

Negli studi clinici, 1 468 pazienti in totale hanno ricevuto peginterferone beta-1a SC per un massimo di 278 settimane, con un'esposizione complessiva equivalente a 4.217 anni-persone. 1 285 pazienti hanno ricevuto almeno 1 anno, 1 124 pazienti hanno ricevuto almeno 2 anni, 947 pazienti hanno ricevuto almeno 3 anni e 658 pazienti hanno ricevuto almeno 4 anni di trattamento con peginterferone beta-1a y. L'esperienza nella fase non controllata randomizzata (2° anno) dello studio ADVANCE e nello studio di estensione ATTAIN (trattamento ricevuto per un periodo fino a 4 anni) è risultata coerente con l'esperienza nella fase controllata con placebo di 1 anno dello studio ADVANCE.

La Tabella 2 riassume le reazioni avverse al medicinale (ADR) (incidenza superiore al placebo e con una possibilità ragionevole di causalità) di 512 pazienti trattati con peginterferone beta-1a 125 microgrammi somministrato per via SC ogni 2 settimane e 500 pazienti che hanno ricevuto il placebo per un massimo di 48 settimane, nonché i dati post marketing.

Le ADR sono presentate secondo la terminologia MedDRA raccomandata nella classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. L'incidenza delle reazioni avverse riportate di seguito è espressa secondo la seguente convenzione:

- Molto comune ($\geq 1/10$)
- Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Molto raro ($< 1/10\ 000$)
- Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Tabella 2. Riassunto delle reazioni avverse al medicinale

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazione avversa	Categoria di frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia	Non comune
	Microangiopatia trombotica, comprendente porpora	Raro

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazione avversa	Categoria di frequenza
	trombotica trombocitopenica/sindrome uremica emolitica*	
Disturbi del sistema immunitario	Angioedema	Non comune
	Ipersensibilità	
	Anafilassi ¹	Non nota
Disturbi psichiatrici	Depressione	Comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Molto comune
	Crisi convulsiva	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Ipertensione arteriosa polmonare [†]	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Alopecia [§]	Comune
	Prurito	
	Orticaria	Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia	Molto comune
	Artralgia	
Patologie renali e urinarie	Sindrome nefrosica, glomerulosclerosi	Raro
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malattia simil-influenzale	Molto comune
	Piressia	
	Brividi	
	Eritema in sede di iniezione	
	Dolore in sede di iniezione	
	Prurito in sede di iniezione	
	Astenia	
	Ipertermia	Comune
	Infiammazione in sede di iniezione	
	Dolore	
	Ematoma nel sito dell'iniezione	
	Tumefazione in sede di iniezione	
	Edema nel sito d'iniezione	
	Eruzione cutanea in sede di iniezione	
	Calore in sede di iniezione	
	Alterazione del colore in sede di iniezione	
	Necrosi in sede di iniezione	
		Raro
Esami diagnostici	Alanina aminotransferasi aumentata	Comune
	Aspartato aminotransferasi aumentata	
	Gamma-glutamilttransferasi aumentata	
	Conta dei leucociti diminuita	
	Emoglobina diminuita	
	Temperatura corporea aumentata	
	Conta delle piastrine diminuita	Non comune

* Effetto di classe per i prodotti a base di interferone-beta (vedere paragrafo 4.4)

[†] Effetto di classe per i medicinali contenenti interferone, vedere di seguito *Ipertensione arteriosa polmonare*.

[§] Effetto di classe per i prodotti a base di interferone

¹ Reazioni avverse derivate unicamente dall'esperienza post-marketing

Descrizioni di reazioni avverse selezionate alla somministrazione per via sottocutanea

Sintomi simil-influenzali

La malattia simil-influenzale ha colpito il 47% dei pazienti che hanno ricevuto peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 2 settimane e il 13% dei pazienti che hanno ricevuto il placebo. L'incidenza dei sintomi simil-influenzali (ad esempio malattia simil-influenzale, brividi, iperpiressia, dolore muscoloscheletrico, mialgia, dolore, piressia) è risultata più alta all'inizio del trattamento ed è in genere diminuita nel corso dei primi 6 mesi. Il 90 % dei pazienti che hanno riferito sintomi simil-influenzali, li ha ritenuti di gravità lieve o moderata. Nessun sintomo è stato considerato di natura grave. Meno dell'1% dei pazienti che hanno ricevuto peginterferone beta-1a durante la fase controllata con placebo dello studio ADVANCE ha interrotto il trattamento a causa dei sintomi simil-influenzali. Uno studio in aperto in pazienti passati dalla terapia con interferone beta a peginterferone beta-1a ha valutato l'insorgenza e la durata dei sintomi simil-influenzali trattati in via profilattica. Nei pazienti che hanno manifestato sintomi simil-influenzali, il tempo mediano all'insorgenza è stato di 10 ore (intervallo interquartile, da 7 a 16 ore) dopo l'iniezione, mentre la durata mediana è stata di 17 ore (intervallo interquartile, da 12 a 22 ore).

Reazioni nel sito d'iniezione (ISR)

Le reazioni nel sito d'iniezione (ad esempio eritema, dolore, prurito o edema nel sito d'iniezione) sono state segnalate dal 66% dei pazienti che hanno ricevuto peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 2 settimane rispetto all'11% dei pazienti che hanno ricevuto il placebo. L'eritema nel sito d'iniezione è risultato la reazione più comunemente segnalata nel sito d'iniezione. Dei pazienti che hanno presentato reazioni nel sito d'iniezione, il 95% le ha riferite di gravità lieve o moderata. Uno dei 1 468 pazienti che hanno ricevuto peginterferone beta-1a negli studi clinici ha presentato una necrosi nel sito d'iniezione che si è risolta con il trattamento medico standard.

Anormalità delle transaminasi epatiche

L'incidenza degli aumenti delle transaminasi epatiche è risultata superiore nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a rispetto al placebo. La maggior parte degli aumenti degli enzimi è stata < 3 volte il limite superiore al normale (*upper limit of normal*, ULN). Aumenti dell'alanina aminotransferasi e dell'aspartato aminotransferasi (> 5 volte ULN) sono stati segnalati rispettivamente nell'1% e < 1% dei pazienti trattati con il placebo e nel 2% e < 1% dei pazienti trattati con peginterferone beta-1a. Aumenti delle transaminasi epatiche nel siero combinati con elevazione della bilirubina sono stati osservati in due pazienti che presentavano anomalie preesistenti degli esami epatici prima di ricevere peginterferone beta-1a negli studi clinici. Entrambi i casi si sono risolti dopo l'interruzione del medicinale.

Disturbi ematologici

Riduzioni delle conte leucocitarie (*white blood cell*, WBC) di < 3,0 x 10⁹/L sono state osservate nel 7% dei pazienti trattati con peginterferone beta-1a e nell'1% di quelli trattati con il placebo. Le conte WBC medie sono rimaste entro i limiti normali nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a. Le riduzioni delle conte WBC non sono risultate associate ad un aumento del rischio di infezioni o di infezioni gravi. L'incidenza delle riduzioni potenzialmente clinicamente significative delle conte linfocitarie (< 0,5 x 10⁹/L) (< 1%), delle conte neutrofile (≤ 1,0 x 10⁹/L) (< 1%) e delle conte piastriniche (≤ 100 x 10⁹/L) (≤ 1%) è risultata simile nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a rispetto a quelli trattati con il placebo. Due casi gravi sono stati segnalati nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a: un paziente (< 1%) ha presentato una trombocitopenia severa (conta piastrinica < 10 x 10⁹/L), un altro paziente (< 1%) ha presentato una neutropenia severa (conta neutrofila < 0,5 x 10⁹/L). In entrambi i pazienti, le conte cellulari si sono riprese dopo l'interruzione di

peginterferone beta-1a. Leggere riduzioni delle conte eritrocitarie (*red blood cell*, RBC) medie sono state osservate nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a. L'incidenza delle riduzioni potenzialmente clinicamente significative nelle conte RBC ($< 3,3 \times 10^{12}/L$) è risultata simile nei pazienti trattati con peginterferone beta-1a rispetto ai pazienti trattati con il placebo.

Reazioni di ipersensibilità

Eventi di ipersensibilità sono stati segnalati nel 16% dei pazienti trattati con peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 2 settimane e nel 14% dei pazienti trattati con il placebo. Meno dell'1% dei pazienti trattati con peginterferone beta-1a ha avuto un evento di ipersensibilità grave (ad esempio angioedema, orticaria) e i pazienti si sono ripresi prontamente dopo il trattamento con antistaminici e/o corticosteroidi. Nell'esperienza post-marketing, eventi di ipersensibilità grave, tra cui casi di anafilassi (frequenza non nota), sono stati segnalati dopo la somministrazione di peginterferone beta-1a.

Ipertensione arteriosa polmonare

Casi di ipertensione arteriosa polmonare (IAP) sono stati segnalati con i medicinali contenenti interferone beta. Gli eventi sono stati segnalati in tempi diversi, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con interferone beta.

Via di somministrazione intramuscolare

In uno studio di crossover, in aperto sono stati arruolati 136 soggetti per valutare la bioequivalenza di dosi singole di 125 microgrammi di peginterferone beta-1a somministrato SC e IM in volontari sani. Le reazioni avverse (AE) più comuni (con un'incidenza $>10\%$ per braccio) in entrambi i periodi di trattamento sono state brividi (35,6% per IM rispetto a 26,9% per SC), dolore (22,0% per IM rispetto a 14,2% per SC), dolore nel sito di iniezione (11,4% per IM rispetto a 14,9% per SC), eritema nel sito di iniezione (2,3% per IM rispetto a 25,4% per SC) e cefalea (35,6% per IM rispetto vs 41,0% per SC).

Le reazioni nel sito di iniezione sono state riportate con una frequenza minore per IM (14,4%) rispetto a SC (32,1%).

Livelli anomali di proteine nelle urine sono stati riportati in 1/130 (0,8%) pazienti per il braccio SC e in 4/131 (3,1%) nel gruppo IM senza reazioni avverse al medicinale associate.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, i pazienti possono essere ospedalizzati per osservazione e deve essere dato un adeguato trattamento di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agenti antineoplastici ed immunomodulanti; immunostimolanti; interferoni, codice ATC: L03AB13

Peginterferone beta-1a è un interferone beta-1a coniugato con una singola molecola lineare di metossi poli(etilenglicole)-O-2-metilpropionaldeide di 20 000 Dalton (mPEG-O-2-metilpropionaldeide di 20 kDa) a un grado di sostituzione di 1 mole di polimero/mole di proteina. La massa molecolare media è di circa 44 kDa, di cui la frazione proteica costituisce circa 23 kDa.

Meccanismo d'azione

Non è noto un meccanismo d'azione definitivo del peginterferone beta-1a nella sclerosi multipla (SM). Peginterferone beta-1a si lega al recettore dell'interferone di tipo I sulla superficie delle cellule e provoca una cascata di eventi intracellulari con conseguente regolazione dell'espressione dei geni responsivi all'interferone. Gli effetti biologici che possono essere mediati da peginterferone beta-1a comprendono la up-regolazione delle citochine anti-infiammatorie (ad esempio IL-4, IL-10, IL-27), la down-regolazione delle citochine pro-infiammatorie (ad esempio IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) e l'inibizione della migrazione dei linfociti T attivati attraverso la barriera ematoencefalica; possono essere tuttavia coinvolti meccanismi addizionali. Non è noto se il meccanismo d'azione di peginterferone beta-1a nella sclerosi multipla sia mediato dallo stesso percorso(i) degli effetti biologici descritti sopra, perché la fisiopatologia della SM è compresa solo parzialmente.

Effetti farmacodinamici

Peginterferone beta-1a è interferone beta-1a coniugato a una singola molecola lineare di metossi poli(etilene)glicole di 20 kDa al gruppo alfa-amminico del residuo aminoacidico N-terminale.

Gli interferoni sono una famiglia di proteine naturali che sono indotte dalle cellule in risposta a stimoli biologici e chimici e che mediano numerose risposte cellulari che sono state classificate come antivirali, antiproliferative e immunomodulanti in natura. Le proprietà farmacologiche di peginterferone beta-1a sono coerenti con quelle dell'interferone beta-1a e sono ritenute mediate dalla porzione proteica della molecola.

Le risposte farmacodinamiche sono state valutate misurando l'induzione dei geni responsivi all'interferone, compresi quelli che codificano la 2',5'-oligoadenilato sintetasi (2',5'-OAS), la proteina resistente al myxovirus A (MxA), e numerose chemiochine e citochine, oltre alla neopterin (D-eritro-1, 2, 3, triidrossipropilpterina), un prodotto dell'enzima che può essere indotto dall'interferone, la GTP-cicloidrolasi I. L'induzione genica in soggetti umani sani è risultata maggiore in termini di livello massimo e di esposizione (area sotto la curva dell'effetto) per peginterferone beta-1a rispetto all'interferone beta-1a non pegilato (IM), quando entrambi sono stati somministrati alla stessa dose secondo attività (6 MIU). La durata di questa risposta è stata sostenuta e prolungata per peginterferone beta-1a, con aumenti rilevati per un massimo di 15 giorni rispetto a 4 giorni per l'interferone beta-1a non pegilato. Aumenti delle concentrazioni di neopterin sono stati osservati sia in soggetti sani che in pazienti con sclerosi multipla trattati con peginterferone beta-1a, con un'elevazione sostenuta e prolungata per più di 10 giorni rispetto a 5 giorni osservata per l'interferone beta-1a non pegilato. Le concentrazioni di neopterin ritornano al livello basale dopo l'intervallo di somministrazione di due settimane.

Efficacia e sicurezza clinica della via sottocutanea

L'efficacia e la sicurezza del peginterferone beta-1a sono state valutate in base ai dati del primo anno controllato con placebo di uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, della durata di 2 anni, condotto in pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente (lo studio ADVANCE). 1 512 pazienti sono stati randomizzati e trattati con peginterferone beta-1a 125 microgrammi iniettato per via sottocutanea ogni 2 (n = 512) o 4 (n = 500) settimane verso il placebo (n = 500).

L'endpoint primario era il tasso di recidiva annualizzato (*annualised relapse rate*, ARR) in 1 anno. Il disegno dello studio e i dati demografici dei pazienti sono presentati nella Tabella 3.

Non sono disponibili dati provenienti da studi di efficacia/sicurezza clinica con un confronto diretto dell'interferone beta-1a pegilato e non pegilato, o da pazienti il cui trattamento è stato cambiato da interferone non-pegilato a pegilato.

Tabella 3: Disegno dello studio

Disegno dello studio	
Storia della patologia	Pazienti con SMRR, con almeno 2 recidive nei 3 anni precedenti, e 1 recidiva nell'anno precedente, con un punteggio EDSS di $\leq 5,0$
Follow-up	1 anno
Popolazione in studio	83% dei pazienti naïve al trattamento 47% ≥ 2 recidive nell'anno precedente 38% almeno 1 lesione Gd+ al basale 92% ≥ 9 lesioni in T2 al basale 16% EDSS ≥ 4 17% precedentemente trattati
Caratteristiche basali	
Età media (anni)	37
Durata media/mediana della patologia (anni)	3,6/2,0
Numero medio di recidive negli ultimi 3 anni	2,5
Punteggio EDSS medio al basale	2,5

SMRR: sclerosi multipla recidivante-remittente

EDSS: expanded disability status scale

Gd+: captante gadolinio

Peginterferone beta-1a ogni 2 settimane ha ridotto in modo significativo il tasso di recidiva annualizzato (ARR) del 36% rispetto al placebo ($p = 0,0007$) a un anno (Tabella 4), con riduzioni consistenti dell'ARR osservato nei sottogruppi definiti dalle caratteristiche demografiche e basali della patologia. Peginterferone beta-1a ha inoltre ridotto in modo significativo il rischio di recidiva del 39% ($p = 0,0003$), il rischio di progressione sostenuta della disabilità confermato a 12 settimane del 38% ($p = 0,0383$) e a 24 settimane (analisi post-hoc) del 54% ($p = 0,0069$), il numero di lesioni in T2 nuove o recentemente ingranditesi del 67% ($p < 0,0001$), il numero di lesioni captanti Gadolinio dell'86% ($p < 0,0001$) e il numero di nuove lesioni ipointense in T1 rispetto al placebo del 53% ($p < 0,0001$). Un effetto del trattamento è stato osservato già a 6 mesi, con peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 2 settimane che ha dimostrato una riduzione del 61% ($p < 0,0001$) nelle lesioni in T2 nuove o recentemente ingranditesi rispetto al placebo. Relativamente agli endpoint di recidiva e di RMN, peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni due settimane ha dimostrato un effetto del trattamento numericamente maggiore rispetto al regime di somministrazione di peginterferone beta-1a ogni quattro settimane a 1 anno.

I risultati a 2 anni hanno confermato che l'efficacia è stata mantenuta oltre il primo anno di studio controllato con placebo. I pazienti esposti a peginterferone beta-1a ogni 2 settimane hanno dimostrato riduzioni statisticamente significative rispetto ai pazienti esposti a peginterferone beta-1a ogni 4 settimane per 2 anni in un'analisi post-hoc per gli endpoint comprendenti l'ARR (24%, $p = 0,0209$), il rischio di recidiva (24%, $p = 0,0212$), il rischio di progressione della disabilità con conferma a 24 settimane (36%, $p = 0,0459$) e gli endpoint di risonanza magnetica (RMN) (lesioni nuove/ingrandite in T2 60%, Gd+ 71% e nuove ipointense in T1 53%; $p < 0,0001$ per tutte). Nello studio di estensione ATTAIN, l'efficacia a lungo termine di peginterferone beta-1a è stata mantenuta con il trattamento continuo per un periodo fino a 4 anni, come mostrato dai risultati clinici e di RMN dell'attività di malattia della SM. Su un totale di 1 468 pazienti, 658 hanno continuato almeno 4 anni di trattamento con peginterferone beta-1a.

I risultati per questo studio sono illustrati nella Tabella 4.

Tabella 4: Risultati clinici e di RMN

	Placebo	Peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 2 settimane	Peginterferone beta-1a 125 microgrammi ogni 4 settimane
Endpoint clinici			
N	500	512	500
Tasso di recidiva annualizzato	0,397	0,256	0,288
Rate ratio IC al 95% Valore P		0,64 0,50 – 0,83 p = 0,0007	0,72 0,56 – 0,93 p = 0,0114
Proporzione di soggetti recidivati	0,291	0,187	0,222
HR IC al 95% Valore P		0,61 0,47 – 0,80 p = 0,0003	0,74 0,57 – 0,95 p = 0,020
Proporzione con progressione della disabilità confermata dopo 12 settimane*	0,105	0,068	0,068
HR IC al 95% Valore P		0,62 0,40 – 0,97 p = 0,0383	0,62 0,40 – 0,97 p = 0,0380
Proporzione con progressione della disabilità confermata dopo 24 settimane*	0,084	0,040	0,058
HR IC al 95% Valore P		0,46 (0,26 – 0,81) p = 0,0069	0,67 (0,41 – 1,10) p = 0,1116
Endpoint di risonanza magnetica (RMN)			
N	476	457	462
Numero medio [mediano] di lesioni iperintense in T2 nuove o recentemente ingranditesi (range)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
Mean Ratio delle lesioni (IC al 95%) Valore P		0,33 (0,27, 0,40) p ≤ 0,0001	0,72 (0,60, 0,87) p = 0,0008
Numero medio [mediano] di lesioni captanti Gadolinio (range)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% riduzione vs. placebo Valore P		86 p < 0,0001	36 p = 0,0738
Numero medio [mediano] di nuove lesioni ipointense in T1 (range)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% riduzione vs. placebo Valore P		53 p < 0,0001	18 0,0815

HR: Hazard ratio

IC: Intervallo di confidenza

* La progressione sostenuta della disabilità era definita come l'aumento di almeno 1 punto dal punteggio EDSS basale ≥ 1 o l'aumento di 1,5 punti per i pazienti con EDSS basale di 0, sostenuto per 12 / 24 settimane.

^n=477

I pazienti che hanno fallito il trattamento precedente per la sclerosi multipla non sono stati inclusi nello studio.

I sottogruppi di pazienti con maggiore attività di malattia sono stati definiti secondo i criteri di recidiva e di risonanza magnetica (RM) come riportato di seguito, con i seguenti risultati di efficacia:

- Per i pazienti con ≥ 1 recidiva nell'anno precedente e ≥ 9 lesioni in T2 o ≥ 1 lesione Gd+ (n=1401), il tasso annuale di recidiva a 1 anno è risultato pari a 0,39 per il placebo, 0,29 per peginterferone beta-1a ogni 4 settimane e 0,25 per peginterferone beta-1a ogni 2 settimane. I risultati in questo sottogruppo sono risultati coerenti con quelli della popolazione complessiva.
- Per i pazienti con ≥ 2 recidive nell'anno precedente e almeno 1 lesione Gd+ (n=273), il tasso annuale di recidiva a 1 anno è risultato pari a 0,47 per il placebo, 0,35 per peginterferone beta-1a ogni 4 settimane e 0,33 per peginterferone beta-1a ogni 2 settimane. I risultati in questo sottogruppo sono risultati numericamente coerenti con quelli della popolazione complessiva ma non statisticamente significativi.

Studio di bioequivalenza di IM e SC

In uno studio di crossover, in aperto sono stati arruolati 136 soggetti per valutare la bioequivalenza di dosi singole di 125 microgrammi di Plegridy somministrato SC e IM in volontari sani.

Per l'analisi farmacodinamica (*pharmacodynamic*, PD) è stata misurata la concentrazione sierica di neopterina, un marcatore dell'attività dell'interferone beta, dopo somministrazione per via IM e SC di 125 microgrammi di peginterferone beta-1a.

Le concentrazioni sieriche di neopterina rispetto ai profili temporali dopo dosi singole di 125 microgrammi di peginterferone beta-1a SC o 125 microgrammi di peginterferone beta-1a IM erano simili, con concentrazioni massimali (E_{peak}) raggiunte a E_{Tmax} mediano di 40,1 ore e 44,0 ore, rispettivamente. Analogamente, la media geometrica dei livelli di neopterina aumentava dal basale alla concentrazione massima in modo simile tra le 2 vie di iniezione, passando da 8,0 a 22,6 nmol/L per SC, e da 8,1 a 23,2 nmol/L per IM. Anche l'esposizione sistemica complessiva alla neopterina ($EAUC_{0-336h}$ e $EAUC_{0-504h}$) era simile tra le 2 vie di somministrazione.

Dato che è stata dimostrata la bioequivalenza tra via di somministrazione IM e SC, si ritiene che il peginterferone beta-1° somministrato per via IM e per via SC abbia un profilo di efficacia simile.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Plegridy in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nel trattamento della sclerosi multipla (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'emivita sierica del peginterferone beta-1a è prolungata rispetto all'interferone beta-1a non pegilato. La concentrazione del peginterferone beta-1a nel siero è risultata proporzionale alla dose nel range da 63 a 188 microgrammi, come osservato in uno studio a dose singola e a dosi multiple in soggetti sani. La farmacocinetica osservata nei pazienti con sclerosi multipla è risultata coerente con quella osservata nei soggetti sani.

Assorbimento

In seguito alla somministrazione sottocutanea del peginterferone beta-1a nei pazienti con sclerosi multipla, la concentrazione massima è stata raggiunta tra 1 e 1,5 giorni dopo la dose. La C_{max} (media \pm SE) osservata è stata pari a 280 ± 79 pg/mL dopo la somministrazione ripetuta di 125 microgrammi ogni due settimane.

Il peginterferone beta-1a somministrato per via sottocutanea ha prodotto un'esposizione di valori di circa 4, 9 e 13 volte superiori (AUC_{168h}) e una C_{max} di circa 2, 3,5 e 5 volte superiore, dopo singole

dosi di 63 (6 MIU), 125 (12 MIU) e 188 (18 MIU) microgrammi rispettivamente, rispetto alla somministrazione intramuscolare di 30 (6 MIU) microgrammi di interferone beta-1a non-pegilato.

Distribuzione

In seguito alla somministrazione di dosi ripetute di 125 microgrammi ogni due settimane per via sottocutanea, il volume di distribuzione non corretto per biodisponibilità (media \pm SE) è stato pari a 481 ± 105 L.

Biotrasformazione ed eliminazione

Si ipotizza che l'eliminazione urinaria (renale) sia una via importante di escrezione per peginterferone beta-1a. Il processo di coniugazione in modo covalente di una frazione PEG a una proteina può alterare le proprietà *in vivo* della proteina non modificata, incluse l'eliminazione renale ridotta e la proteolisi ridotta, con conseguente estensione dell'emivita circolante. Di conseguenza, l'emivita ($t_{1/2}$) del peginterferone beta-1a è circa 2 volte più lunga di quella dell'interferone beta-1a non pegilato nei volontari sani. Nei pazienti con sclerosi multipla, la $t_{1/2}$ (media \pm SE) del peginterferone beta-1a è risultata pari a 78 ± 15 ore in stato stazionario. L'eliminazione media in stato stazionario del peginterferone beta-1a è risultata pari a $4,1 \pm 0,4$ L/ora.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

L'esperienza clinica nei pazienti di età superiore ai 65 anni è limitata. Tuttavia, i risultati ottenuti da un'analisi farmacocinetica della popolazione (in pazienti fino ai 65 anni di età) suggeriscono che l'età non ha un impatto sull'eliminazione del peginterferone beta-1a.

Compromissione renale

Uno studio a dose singola condotto in soggetti sani e soggetti con vari gradi di compromissione renale (compromissione renale di grado lieve, moderato e severo, nonché soggetti con malattia renale allo stadio terminale) ha dimostrato un aumento frazionale dell'AUC (13 62%) e della C_{max} (42 71%) nei soggetti con compromissione renale di grado lieve (velocità di filtrazione glomerulare stimata da 50 a ≤ 80 mL/min/1,73 m²), moderato (velocità di filtrazione glomerulare stimata da 30 a < 50 mL/min/1,73 m²) e severo (velocità di filtrazione glomerulare stimata < 30 mL/min/1,73 m²), rispetto a soggetti con funzione renale normale (velocità di filtrazione glomerulare stimata > 80 mL/min/1,73 m²). I soggetti con malattia renale allo stadio terminale che necessitavano di emodialisi 2-3 volte alla settimana hanno mostrato AUC e C_{max} simili rispetto ai soggetti con funzione renale normale. Ciascuna emodialisi ha ridotto la concentrazione di peginterferone beta-1a del 24% circa, ciò suggerisce che l'emodialisi ha rimosso parzialmente il peginterferone beta-1a dal circolo sistemico.

Funzione epatica

La farmacocinetica del peginterferone beta-1a non è stata valutata nei pazienti con insufficienza epatica.

Sesso

Non è stato rilevato un effetto del sesso sulla farmacocinetica del peginterferone beta-1a in un'analisi della farmacocinetica sulla popolazione.

Razza

La razza non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica del peginterferone beta-1a in un'analisi farmacocinetica sulla popolazione.

Studio di bioequivalenza di IM e SC

I profili farmacocinetici (*pharmacokinetic*, PK) dopo dosi singole di 125 microgrammi di peginterferone beta-1a IM e 125 microgrammi di peginterferone beta-1a SC in volontari sani erano simili, con concentrazioni massimali raggiunte a 40,0 ore post-dose (sia per SC sia per IM), e valori di $t_{1/2}$ di 97,1 ore e 79,1 ore, rispettivamente. L'analisi statistica di C_{max} e AUC_{∞} ha ulteriormente dimostrato la bioequivalenza tra 125 microgrammi di peginterferone beta-1a IM e SC. Il tasso geometrico medio (intervallo di confidenza al 90%) di IM rispetto a SC per C_{max} era 1,08 (da 0,98 a 1,20) e 1,09 (da 1,02 a 1,16) per AUC_{∞} . Questi valori rientrano nell'intervallo di equivalenza designato da 0,80 a 1,25.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità

In seguito alla somministrazione sottocutanea ripetuta del peginterferone beta-1a nelle scimmie Rhesus a dosi fino a 400 volte (in base all'esposizione, AUC (area sotto la curva)) la dose terapeutica raccomandata, non sono stati osservati effetti ad eccezione delle risposte farmacologiche lievi conosciute da parte delle scimmie Rhesus all'interferone beta-1a dopo la prima e la seconda dose settimanale. Gli studi di tossicologia con dose ripetuta erano limitati a 5 settimane, perché l'esposizione è stata considerevolmente ridotta a partire dalla 3^a settimana, a causa della formazione degli anticorpi contro l'interferone beta-1a umano da parte delle scimmie Rhesus. Non è perciò possibile valutare la sicurezza a lungo termine della somministrazione cronica di peginterferone beta-1a nei pazienti in base a questi studi.

Mutagenesi

Il peginterferone beta-1a non ha mostrato attività mutagena in un test di mutazione inversa batterica *in vitro* (test di Ames) né alcuna attività clastogena in un test *in vitro* nei linfociti umani.

Carcinogenesi

Il peginterferone beta-1a non è stato testato per la carcinogenicità negli animali. In base alla farmacologia nota dell'interferone beta-1a e dell'esperienza clinica con l'interferone beta, si prevede che il potenziale carcinogeno sia basso.

Tossicità riproduttiva

Il peginterferone beta-1a non è stato testato per la tossicità riproduttiva negli animali gravidi. Gli studi della fertilità e dello sviluppo nelle scimmie Rhesus sono stati condotti con l'interferone beta-1a non pegilato. A dosi molto alte sono stati osservati effetti anovulatori e abortivi negli animali. Non sono disponibili informazioni sugli effetti potenziali del peginterferone beta-1a sulla fertilità maschile. In seguito a somministrazione ripetuta con peginterferone beta-1a nelle femmine di scimmia sessualmente mature, sono stati osservati effetti sulla lunghezza del ciclo mestruale e sui livelli di progesterone. È stata dimostrata la reversibilità degli effetti sulla lunghezza del ciclo mestruale. Non si conosce la validità dell'estrapolazione di questi dati non clinici per l'uomo.

I dati forniti dagli studi con altri composti di interferone beta non hanno dimostrato un potenziale teratogeno. Le informazioni disponibili sugli effetti dell'interferone beta-1a nel periodo peri- e postnatale sono limitate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio acetato triidrato
Acido acetico glaciale

Arginina cloridrato
Polisorbato 20
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Plegridy per somministrazione SC o IM può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni, purché sia conservato lontano dalla luce. Se Plegridy si trova a temperatura ambiente per un totale di 30 giorni, deve essere utilizzato o eliminato. In caso di dubbio se Plegridy sia stato conservato a temperatura ambiente per 30 giorni o più a lungo, deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Vedere paragrafo 6.3 per altre informazioni sulla conservazione a temperatura ambiente.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita / penna preriempita (somministrazione sottocutanea)

Una siringa preriempita da 1 mL di vetro (Tipo I), dotata di tappo di gomma bromobutilica e copriago rigido in materiale termoplastico e polipropilene, contenente 0,5 mL di soluzione. La siringa è dotata di ago presaldato da 1,27 cm, calibro 29, premontato.

Una siringa preriempita di Plegridy è contenuta in un iniettore a penna monouso, usa e getta, azionato a molla, chiamato Plegridy Pen. La siringa all'interno della penna è una siringa preriempita da 1 mL di vetro (Tipo I), dotata di tappo di gomma bromobutilica e copriago rigido in materiale termoplastico e polipropilene, contenente 0,5 mL di soluzione. La siringa è dotata di ago presaldato da 1,27 cm, calibro 29, premontato.

Dimensioni delle confezioni

La confezione di inizio trattamento di Plegridy contiene 1 siringa preriempita da 63 microgrammi (siringa con etichetta arancione, 1^a dose) e 1 siringa preriempita da 94 microgrammi (siringa con etichetta blu, 2^a dose) in vassoi di plastica sigillati.

La confezione di inizio trattamento di Plegridy Pen contiene 1 penna preriempita da 63 microgrammi (penna con etichetta arancione, 1^a dose) e 1 penna preriempita da 94 microgrammi (penna con etichetta blu, 2^a dose) in un vassoio protettivo di plastica.

Scatola da due o sei siringhe preriempite da 125 microgrammi (siringhe con etichetta grigia) in vassoi di plastica sigillati.

Scatola da due penne preriempite da 125 microgrammi (penne con etichetta grigia) in un vassoio protettivo di plastica.

Confezioni multiple contenenti 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite da 125 microgrammi (penne con etichetta grigia). La confezione contiene 3 scatole interne. Ciascuna scatola interna contiene 2 penne in un vassoio protettivo di plastica.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Siringa preriempita (somministrazione intramuscolare)

Siringa Luer-Lock preriempita da 1 mL di vetro (Tipo I) dotata di un tappo di gomma bromobutilica contenente 0,5 mL di soluzione e dotata di un ago calibro 23, 3,2 cm. Una siringa preriempita contiene 0,5 mL di soluzione di Plegridy contenente 125 microgrammi di peginterferone beta-1a.

Scatola da due o sei siringhe preriempite da 125 microgrammi in vassoi di plastica sigillati.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le siringhe (per somministrazione IM e SC) e le penne (per somministrazione SC) preriempite di Plegridy sono esclusivamente monouso.

Prima dell'uso verificare la forma di dosaggio da utilizzare. Non deve presentare crepe o danni e la soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle.

Una volta estratta dal frigorifero, la siringa o penna preriempita di Plegridy da utilizzare deve essere lasciata a temperatura ambiente (15 °C-30 °C) per circa 30 minuti.

Non usi sorgenti esterne di calore, come l'acqua calda, per riscaldare la siringa o penna preriempita di Plegridy.

La titolazione delle dosi di Plegridy per pazienti all'inizio del trattamento è descritta nel paragrafo 4.2.

Siringa preriempita / penna preriempita (somministrazione sottocutanea)

I pazienti che iniziano il trattamento con Plegridy mediante somministrazione SC devono usare confezioni di inizio trattamento.

Siringa preriempita (somministrazione intramuscolare)

I pazienti che iniziano il trattamento con Plegridy mediante somministrazione IM devono usare le clip per titolazione di Plegridy, che possono essere fissate alla siringa per limitare la dose.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 luglio 2014

Data del rinnovo più recente: 25 marzo 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
 BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I)
 DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
USA

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CARTONE ESTERNO

Siringa preriempita - Confezione di inizio trattamento

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 siringa preriempita contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.
1 siringa preriempita contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione di inizio trattamento
1 siringa preriempita da 63 microgrammi
1 siringa preriempita da 94 microgrammi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo monouso.

Tabella sul coperchio interno
Registrazione dell'iniezione
Giorno 0 (63 microgrammi)
Giorno 14 (94 microgrammi)
Data
Sito d'iniezione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le siringhe possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/14/934/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plegridy 63
Plegridy 94

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Siringa preriempita Doppio coperchio Confezione di inizio trattamento
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Confezione di inizio trattamento

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Siringa preriempita Etichetta Confezione di inizio trattamento

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plegridy 63 mcg iniettabile
Plegridy 94 mcg iniettabile
peginterferone beta-1a
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE ESTERNO**

Siringa preriempita 125 mcg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna siringa preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite

6 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le siringhe possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plegridy 125

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Siringa preriempita Doppio coperchio 125 mcg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Siringa preriempita Etichetta 125 mcg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plegridy 125 mcg iniettabile
peginterferone beta-1a
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CARTONE ESTERNO

Penna preriempita Confezione di inizio trattamento

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 penna preriempita contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.
1 penna preriempita contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione di inizio trattamento
1 penna preriempita da 63 microgrammi
1 penna preriempita da 94 microgrammi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo monouso.

Tabella sul coperchio interno
Registrazione dell'iniezione
Giorno 0 (63 microgrammi)
Giorno 14 (94 microgrammi)
Data
Sito d'iniezione

aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO
--

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le penne possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/14/934/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plegridy 63
Plegridy 94

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC:
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Penna preriempita Etichetta Confezione di inizio trattamento

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plegridy 63 mcg iniettabile
Plegridy 94 mcg iniettabile
peginterferone beta-1a
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CARTONE ESTERNO

Penna preriempita 125 mcg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna penna preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo monouso.

[aprire qui](#)

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le penne possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/934/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE ESTERNO CONFEZIONE MULTIPLA****Penna preriempita 125 mcg Confezione multipla (con blue box)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna penna preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 6 (3 confezioni da 2) penne preriempite da 125 microgrammi.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le penne possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/14/934/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Plegridy 125

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE INTERNO CONFEZIONE MULTIPLA**

Penna preriempita 125 mcg Confezione multipla (senza blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna penna preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 penne preriempite. Componente di una confezione multipla. Da non vendere separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo monouso.

aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le penne possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/14/934/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Penna preriempita Etichetta 125 mcg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plegridy 125 mcg per iniezione
peginterferone beta-1a
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE ESTERNO**

Siringa preriempita 125 mcg per uso intramuscolare

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascuna siringa preriempita contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

2 siringhe preriempite

6 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso intramuscolare

Esclusivamente monouso.

Se Plegridy è usato per la prima volta, può essere necessario aumentare gradualmente la dose.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Se non è disponibile un frigorifero, le siringhe possono essere lasciate a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Plegridy 125

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Siringa preriempita Doppio coperchio 125 mcg per iniezione intramuscolare

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DI SCADENZA

Exp

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Uso intramuscolare

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Siringa preriempita Etichetta 125 mcg per iniezione intramuscolare

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Plegridy 125 mcg iniettabile
peginterferone beta-1a
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita
peginterferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

- 1. Cos'è Plegridy e a cosa serve**
- 2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy**
- 3. Come usare Plegridy**
- 4. Possibili effetti indesiderati**
- 5. Come conservare Plegridy**
- 6. Contenuto della confezione e altre informazioni**
- 7. Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita**

1. Cos'è Plegridy e a cosa serve

Cos'è Plegridy

Il principio attivo contenuto in Plegridy è il peginterferone beta-1a. Peginterferone beta-1a è una forma modificata di interferone a lunga durata d'azione. Gli interferoni sono sostanze naturali che l'organismo produce per contribuire a proteggerlo da infezioni e malattie.

A cosa serve Plegridy

Questo medicinale è usato per trattare la sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente negli adulti dai 18 anni di età in avanti.

La sclerosi multipla è una malattia a lungo termine che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), compresi il cervello e il midollo spinale, in cui il sistema immunitario dell'organismo (le sue difese naturali) danneggia lo strato protettivo (la mielina) che circonda i nervi nel cervello e nel midollo spinale. Questo compromette i messaggi tra il cervello e le altre parti dell'organismo, provocando i sintomi della sclerosi multipla. I pazienti con SM recidivante-remittente presentano fasi in cui la malattia non è attiva (remissione) tra le riacutizzazioni dei sintomi (recidive).

Ciascuno presenta una varietà individuale di sintomi della sclerosi multipla. Fra i possibili sintomi ci sono:

- Senso di squilibrio o stordimento, problemi di deambulazione, rigidità e spasmi muscolari, stanchezza, insensibilità al viso, alle braccia o alle gambe
- Dolore acuto o cronico, disturbi alla vescica o all'intestino, problemi sessuali e disturbi della vista
- Difficoltà di pensiero e concentrazione, depressione.

Come agisce Plegridy

Plegridy sembra agire impedendo al sistema immunitario dell'organismo di danneggiare il cervello e il midollo spinale. Questo può contribuire a ridurre il numero delle recidive e rallentare gli

effetti disabilitanti della sclerosi multipla. Il trattamento con Plegridy può aiutarla a prevenire un peggioramento, anche se non può curare la sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy

Non usi Plegridy

- se è **allergico** al peginterferone beta-1a, all'interferone beta-1a o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Vedere paragrafo 4 per i sintomi di una reazione allergica.
- Se **soffre di depressione grave** o pensa di commettere suicidio.

Avvertenze e precauzioni

- **Si rivolga al medico se ha mai avuto:**
- **Depressione** o problemi dell'umore.
- **Pensieri di commettere suicidio.**
- Il medico potrà sempre prescrivere Plegridy, ma è importante informare il medico se lei ha avuto in passato la depressione o qualsiasi problema simile riguardante l'umore.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di iniettarsi Plegridy se si manifesta una qualsiasi delle condizioni sotto elencate. Questi problemi possono peggiorare durante l'uso di Plegridy:

- **Problemi gravi al fegato o ai reni**
- **Irritazione nel sito d'iniezione**, che può provocare danni alla pelle e ai tessuti (*necrosi nel sito d'iniezione*). Quando è pronto a iniettarsi, segua attentamente le istruzioni fornite al paragrafo 7 "Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita", alla fine del foglio illustrativo. Questo per ridurre il rischio di reazioni nel sito d'iniezione.
- **Epilessia** o altri disturbi convulsivi, non controllati dal trattamento con medicinali
- **Problemi al cuore**, che possono provocare sintomi come dolore al torace (*angina*), in particolare dopo qualsiasi attività; caviglie gonfie, mancanza di respiro (*insufficienza cardiaca congestizia*) o un battito cardiaco irregolare (*aritmia*).
- **Problemi alla tiroide**
- **Un basso numero di globuli bianchi o di piastrine nel sangue**, che può provocare un aumento del rischio di infezione o sanguinamento

Altre cose da considerare quando si utilizza Plegridy

- Saranno necessari esami del sangue per determinare il numero delle cellule del sangue, la chimica del sangue e i livelli di enzimi epatici. Questi esami saranno eseguiti prima di iniziare ad usare Plegridy, regolarmente dopo l'inizio del trattamento con Plegridy e poi periodicamente durante il trattamento, anche in mancanza di sintomi particolari. Questi esami del sangue saranno in aggiunta ai test eseguiti normalmente per il monitoraggio della SM.
- Il funzionamento della ghiandola tiroidea sarà controllato regolarmente o ogni qualvolta ritenuto necessario dal medico.
- Durante il trattamento possono formarsi dei coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni. Questi coaguli di sangue possono avere un effetto sui reni. Questo può avvenire da diverse settimane a diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Plegridy. Il medico potrà decidere di controllare la pressione sanguigna, il sangue (conta piastrinica) e la funzione dei reni.

Se si punge o punge accidentalmente un'altra persona con l'ago di Plegridy, l'area interessata deve essere lavata **immediatamente** con acqua e sapone e un **medico o un infermiere deve essere contattato al più presto possibile**.

Bambini e adolescenti

Plegridy **non deve essere utilizzato** nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. La sicurezza e l'efficacia di Plegridy in questo gruppo di età non sono note.

Altri medicinali e Plegridy

Plegridy deve essere utilizzato con attenzione con medicinali che sono metabolizzati nell'organismo da un gruppo di proteine chiamate "citocromo P450" (ad esempio alcuni medicinali utilizzati per l'epilessia o la depressione).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, particolarmente quelli utilizzati per il trattamento dell'epilessia o della depressione. Questo vale per qualsiasi medicinale, compresi quelli ottenuti senza prescrizione.

A volte dovrà ricordare ad altri operatori sanitari che è attualmente in trattamento con Plegridy, per esempio, se le vengono prescritti altri medicinali, o se si sottopone a un esame del sangue. Plegridy può influire sugli altri medicinali o sul risultato degli esami.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non sono previsti effetti dannosi sul neonato/bambino allattato al seno. Plegridy può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Plegridy non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Plegridy contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Plegridy

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale

Un'iniezione di Plegridy 125 microgrammi ogni 14 giorni (ogni due settimane). Ogni volta che si somministra Plegridy, cerchi di farlo sempre alla stessa ora e nello stesso giorno.

Inizio della terapia con Plegridy

Se non ha mai usato Plegridy prima, il medico potrà consigliarle di aumentare gradualmente la dose, per abituarsi agli effetti di Plegridy prima di assumere la dose intera. Le sarà fornita una Confezione di inizio trattamento contenente le prime 2 iniezioni: una siringa arancione con Plegridy 63 microgrammi (per il giorno 0) e una siringa blu con Plegridy 94 microgrammi (per il 14° giorno).

Successivamente le verrà fornita una confezione di mantenimento contenente delle siringhe grigie con Plegridy 125 microgrammi (per il 28° giorno e poi ogni due settimane).

Legga le istruzioni nel paragrafo 7 "*Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita*" alla fine di questo foglio illustrativo prima di iniziare a usare Plegridy.

Usi la tabella di registrazione stampata all'interno del coperchio della Confezione di inizio trattamento per registrare le date delle sue iniezioni.

Eseguire l'iniezione da soli

Plegridy deve essere iniettato sotto la pelle (*iniezione sottocutanea*). Alterni i siti che usa per le iniezioni. Non usi lo stesso sito d'iniezione per iniezioni consecutive.

Può iniettarsi Plegridy senza l'aiuto del medico, se le è stato spiegato come farlo.

- Legga e segua i consigli forniti nelle istruzioni nel paragrafo 7 “*Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita*” prima di iniziare.
- **Se ha problemi** nella manipolazione della siringa, si rivolga al medico o all’infermiere che potrà aiutarla.

Per quanto tempo usare Plegridy

Il medico le dirà per quanto tempo deve continuare ad usare Plegridy. È importante continuare ad usare Plegridy regolarmente. Non modifichi in alcun modo la terapia, se non su indicazione del medico.

Se usa più Plegridy di quanto deve

Deve iniettare Plegridy solo una volta ogni 2 settimane.

- Se ha utilizzato più di un’iniezione di Plegridy in un periodo di 7 giorni, **consulti immediatamente il medico o il farmacista.**

Se dimentica di usare Plegridy

Deve iniettare Plegridy una volta ogni 2 settimane. Questo schema regolare aiuta a somministrare il trattamento nel modo più uniforme possibile.

Se salta il suo giorno abituale, inietti una dose al più presto possibile e continui normalmente. Non inietti però più di una volta in un periodo di 7 giorni. Non usi due iniezioni per compensare la dimenticanza di un’iniezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

- Problemi al fegato

(comune – può interessare fino a 1 persona su 10)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- Prurito diffuso
- Stato di malessere o malessere (*nausea e vomito*)
- Facilità alla formazione di lividi
- **Si rivolga immediatamente al medico.** Questi possono essere segni di un potenziale problema al fegato.

- Depressione

(comune - può interessare fino a 1 persona su 10)

Se:

- Si sente insolitamente triste, ansioso o inutile o
- Ha pensieri di commettere suicidio
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- Reazione allergica grave

(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Difficoltà di respirazione
- Gonfiore nella zona del viso (labbra, lingua o gola)
- Eruzioni cutanee o arrossamento
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Convulsioni**

(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)

Se ha una convulsione o un attacco epilettico

- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Danno nel sito d'iniezione**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Qualsiasi lesione della pelle insieme a gonfiore, infiammazione o perdita di liquido attorno al sito d'iniezione
- **Si rivolga al medico per chiedere consiglio.**

- **Problemi ai reni compresa la formazione di cicatrici che può ridurre la funzione renale**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:

- Urina schiumosa
- Stanchezza
- Gonfiore, particolarmente alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso.
- **Si rivolga al medico perché questi possono essere segni di un potenziale problema ai reni.**

- **Problemi del sangue**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Può verificarsi quanto segue: coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni che possono avere un effetto sui reni (porpora trombotica trombocitopenica o sindrome uremica emolitica). I sintomi possono comprendere aumento di lividi, sanguinamento, febbre, estrema debolezza, mal di testa, capogiri o leggero stordimento. È probabile che il medico trovi delle alterazioni nel suo sangue e nella funzione dei suoi reni.

Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:

- Aumento di lividi o sanguinamento
- Estrema debolezza
- Mal di testa, capogiri o leggero stordimento
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati molto comuni

(possono interessare più di 1 persona su 10)

- Sintomi simil-influenzali. Questi sintomi non derivano da una vera influenza (vedere sotto). Non può contagiare altre persone.
- Mal di testa
- Dolore muscolare (*mialgia*)
- Dolore alle articolazioni, alle braccia, alle gambe o al collo (*artralgia*)
- Brividi
- Febbre
- Sensazione di debolezza e di stanchezza (*astenia*)
- Arrossamento, prurito o dolore attorno al punto dove ha effettuato l'iniezione
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Sintomi simil-influenzali

I sintomi simil-influenzali sono più comuni all'inizio della terapia con Plegridy. Tendono a diminuire gradualmente man mano che lei continua a fare le iniezioni. Vedere sotto dei semplici modi per gestire questi sintomi simil-influenzali, se si manifestano.

Tre semplici modi per ridurre l'intensità dei sintomi simil-influenzali:

1. Consideri il momento in cui eseguire l'iniezione di Plegridy. L'inizio e la fine dei sintomi simil-influenzali sono diversi per ogni paziente. In media, i sintomi simil-influenzali iniziano circa 10 ore dopo l'iniezione e hanno una durata compresa tra 12 e 24 ore.
2. Prenda paracetamolo o ibuprofene mezz'ora prima dell'iniezione di Plegridy e continui a prendere paracetamolo o ibuprofene per tutta la durata dei sintomi simil-influenzali. Consulti il medico o il farmacista per sapere quale dose prendere e per quanto tempo.
3. Se le viene la febbre, beva abbondante acqua per mantenere l'organismo idratato.

Effetti indesiderati comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Stato di malessere o malessere (*nausea o vomito*)
- Perdita di capelli (*alopecia*)
- Pelle pruriginosa (*prurito*)
- Aumento della temperatura corporea
- Cambiamenti attorno al sito d'iniezione, come gonfiore, infiammazione, lividi, calore, eruzione cutanea o cambiamento di colore
- Cambiamenti nel sangue che possono causare stanchezza o ridurre la capacità di combattere le infezioni
- Aumento degli enzimi epatici nel sangue (risulteranno dagli esami del sangue)
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Effetti indesiderati non comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Orticaria
- Cambiamenti nel sangue che possono causare lividi o sanguinamento inspiegati.
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Frequenza non nota

(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Ipertensione arteriosa polmonare: Una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con prodotti a base di interferone-beta.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Al fine di migliorare la tracciabilità di questo medicinale, il medico o il farmacista devono registrare il nome e il numero di lotto del medicinale che sta assumendo nella sua cartella clinica. È consigliabile eventualmente prendere nota di questi dettagli nel caso in cui Le vengano richieste queste informazioni in futuro.

5. Come conservare Plegridy

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Apra la confezione soltanto quando le occorre la nuova siringa.

- **Conservare in frigorifero 2°-8°C.**
 - Non congelare. Getti via il Plegridy che viene accidentalmente congelato.
- Plegridy può essere conservato fuori dal frigorifero a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni, ma deve essere conservato **lontano dalla luce**.
 - Le confezioni possono essere tolte dal frigorifero e poi rimesse in frigorifero più di una volta, se necessario.
 - Si accerti che il tempo trascorso dalle siringhe fuori dal frigorifero **non sia superiore a un totale di 30 giorni**.
 - Getti via qualsiasi siringa tenuta fuori dal frigorifero per più di 30 giorni.
 - In caso di incertezza sul numero di giorni in cui una siringa è rimasta fuori dal frigorifero, getti via la siringa.
- Non usi questo medicinale se nota uno dei seguenti:
 - Se la siringa è rotta.
 - Se la soluzione è colorata, torbida o sono visibili particelle in sospensione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Plegridy

Il principio attivo è peginterferone beta-1a.

Ciascuna siringa preriempita da 63 microgrammi contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Ciascuna siringa preriempita da 94 microgrammi contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Ciascuna siringa preriempita da 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Gli altri componenti sono: sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Plegridy contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Plegridy e contenuto della confezione

Plegridy è una soluzione iniettabile limpida e incolore in una siringa preriempita, di vetro, con ago inserito.

Dimensioni della confezione:

- La confezione di inizio trattamento di Plegridy contiene una siringa arancione preriempita da 63 microgrammi e una siringa blu preriempita da 94 microgrammi.
- Le siringhe grigie da 125 microgrammi sono fornite in una confezione contenente due o sei siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Produttore

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

7. Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita**Come iniettare Plegridy**



Legga le istruzioni per l'uso prima di iniziare a usare Plegridy e ogni volta che le verrà rinnovata la prescrizione. Possono esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono la consultazione con il medico o l'infermiere sulla sua condizione medica o sul trattamento.

Nota:

- **Prima di usare per la prima volta Plegridy in siringa preriempita**, il medico o l'infermiere deve mostrare a lei o alla persona che l'assiste come preparare e iniettare Plegridy in siringa preriempita.
- Plegridy in siringa preriempita è utilizzato soltanto per l'iniezione del medicinale sotto la pelle (sottocutanea).
- **Ciascuna siringa preriempita di Plegridy può essere utilizzata una sola volta.**
- ▲ **Non** condivida Plegridy in siringa preriempita con altri per evitare la trasmissione di infezioni.
- ▲ **Non** usi più di una siringa preriempita ogni 14 giorni (ogni 2 settimane).
- ▲ **Non** usi la siringa se è stata fatta cadere o è visibilmente danneggiata.

Schema posologico

La confezione di inizio trattamento contiene le prime due iniezioni per regolare gradualmente la dose. Selezioni la siringa corretta da una confezione.

Quando	Quale dose	Quale confezione
Giorno 0 (63 microgrammi)	Prima iniezione: 63 microgrammi, selezionare la siringa arancione	 CONFEZIONE DI INIZIO TRATTAMENTO
Giorno 14 (94 microgrammi)	Seconda iniezione: 94 microgrammi, selezionare la siringa blu	
Giorno 28 e poi successivamente ogni due settimane (125 microgrammi)	Iniezione della dose piena: 125 microgrammi, selezionare la siringa grigia	 CONFEZIONE DA 125 MICROGRAMMI

▲ **Non usi più di una siringa preriempita per ciascun periodo di 14 giorni (ogni 2 settimane).**

Materiali necessari per l'iniezione di Plegridy

Siringa preriempita di Plegridy (vedere Figura A)

Prima dell'uso - Componenti della siringa preriempita di Plegridy (vedere Figura A)



Figura A

Ulteriori materiali non inclusi nella confezione (vedere Figura B):

- Salviettina imbevuta di alcol
- Garza
- Cerotto adesivo

Chiedi istruzioni al medico, al farmacista o all'infermiere su come gettare via le siringhe usate.

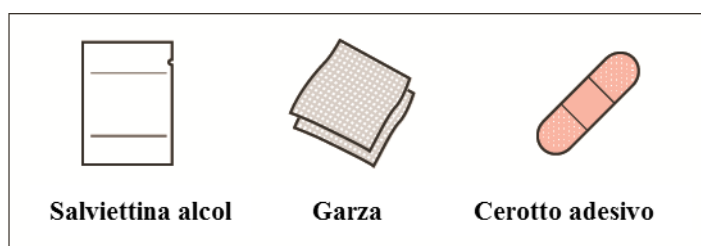


Figura B

Preparazione per l'iniezione

Fase 1: Togli la siringa preriempita dal frigorifero

- Togli una confezione di Plegridy dal frigorifero e scegli la siringa preriempita appropriata dalla confezione.
- Chiudi la confezione e la rimetti in frigorifero dopo aver estratto una siringa preriempita.
- **Lasci che la siringa preriempita di Plegridy si riscaldi a temperatura ambiente per almeno 30 minuti.**

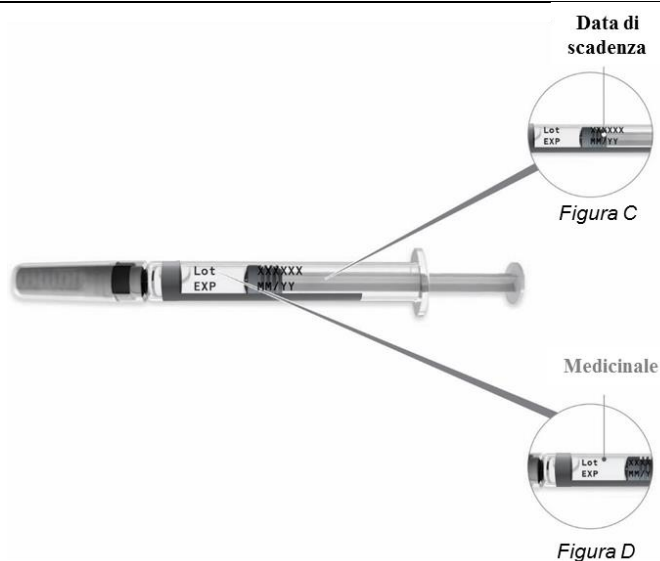
- ▲ **Non** usi sorgenti esterne di calore, come acqua calda, per riscaldare Plegridy in siringa preriempita.

Fase 2: Raccolga i materiali e si lavi le mani

- Trovi una superficie ben illuminata, pulita e piatta, come un tavolo. Raccolga tutti i materiali necessari per autoiniettarsi o per ricevere l'iniezione.
- Si lavi le mani con acqua e sapone.

Fase 3: Controlli la siringa preriempita di Plegridy

- Controlli la data di scadenza sulla siringa preriempita di Plegridy (vedere Figura C).
 - ▲ **Non** usi Plegridy in siringa preriempita dopo la data di scadenza.
- Controlli che il medicinale Plegridy sia limpido e incolore (vedere Figura D).
 - ▲ **Non** usi Plegridy in siringa preriempita se il liquido è colorato, torbido o contiene particelle in sospensione.
 - Potrebbe vedere alcune bolle d'aria nel medicinale Plegridy. Questo è normale e non è necessario espellere l'aria prima dell'iniezione.



Esecuzione dell'iniezione

Fase 4: Selezioni e pulisca il sito d'iniezione

- Plegridy in siringa preriempita è utilizzato per iniezione sottocutanea (iniezione nella pelle).
- Plegridy in siringa preriempita deve essere iniettato nell'addome, nella coscia o nella parte posteriore del braccio (vedere Figura E).
 - ▲ **Non** esegua l'iniezione direttamente nell'ombelico.
 - ▲ **Non** esegua l'iniezione in un'area del corpo dove la pelle è irritata, sensibile, arrossata, livida, tatuata, infetta o presenta cicatrici.
- Selezioni un sito d'iniezione e pulisca la pelle con una salviettina imbevuta di alcol.
- Lasci asciugare il sito d'iniezione prima di iniettare la dose.
 - ▲ **Non** tocchi o soffi nuovamente su quest'area prima di eseguire l'iniezione



Figura E

Fase 5: Rimuova il copriago


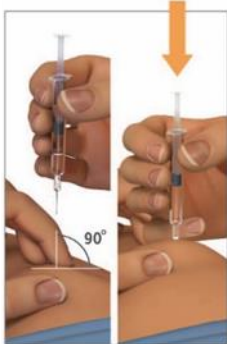


- Con una mano, tenga la siringa per il corpo in vetro. Con l'altra, afferrì con fermezza il copriago e lo tolga dall'ago (vedere Figura F).
 - ▲ **Presti attenzione** nel rimuovere il copriago per evitare di ferirsi con l'ago.
 - ▲ **Non** tocchi l'ago.
 - ▲ **Attenzione - Non** rimetta il copriago sulla siringa preriempita di Plegridy. Potrebbe ferirsi con l'ago.



Figura F

Fase 6: Pizzichi delicatamente il sito d'iniezione

- Con il pollice e l'indice, pizzichi delicatamente la pelle intorno al sito d'iniezione pulito, per creare una leggera piega (vedere Figura G).

	 <p><i>Figura G</i></p>
Fase 7: Inietti il medicinale	
<ul style="list-style-type: none"> Mantenga la siringa preriempita di Plegridy ad un angolo di 90° rispetto al sito d'iniezione. Inserisca l'ago rapidamente nella piega di pelle fino a quando sarà penetrato completamente sotto la pelle (vedere Figura H). Una volta inserito l'ago, la pelle può essere rilasciata. <p>▲ Non tiri indietro lo stantuffo.</p>	 <p><i>Figura H</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> Prema lentamente lo stantuffo fino in fondo fino a svuotare la siringa (vedere Figura I). <p>▲ Non estraiga la siringa preriempita di Plegridy dal sito d'iniezione fino a quando non ha premuto lo stantuffo fino in fondo.</p>	 <p><i>Figura I</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> Tenga l'ago inserito per 5 secondi (vedere Figura J). 	 <p><i>Figura J</i></p>

Fase 8: Estragga la siringa preriempita dal sito d'iniezione

- Tolga completamente l'ago dalla pelle (vedere Figura K).
 - ▲ Attenzione - **Non** rimetta il copriago sulla siringa preriempita di Plegridy. Potrebbe ferirsi con l'ago.
 - ▲ **Non** usi nuovamente la siringa preriempita di Plegridy.



Figura K

Dopo l'iniezione**Fase 9: Smaltimento della siringa preriempita di Plegridy usata**

- Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere su come gettare correttamente la siringa usata.

Fase 10: Cura del sito d'iniezione

- Se necessario, applichi una garza o un cerotto adesivo sul sito d'iniezione.

Fase 11: Controllo del sito d'iniezione

- Dopo 2 ore, controlli il sito d'iniezione per rilevare la presenza di possibile arrossamento, gonfiore o indolenzimento.
- Se ha una reazione cutanea che non scompare entro qualche giorno, si rivolga al medico o all'infermiere.

Registrazione della data e della posizione

- Registri la data e la posizione di ciascuna iniezione.
- Per le prime iniezioni, può usare la tabella apposita stampata all'interno del coperchio della Confezione di inizio trattamento.

Avvertenze generali

- ▲ **Non** usi nuovamente la siringa preriempita di Plegridy.
- ▲ **Non** condivida la siringa preriempita di Plegridy.
- **Tenga la siringa preriempita di Plegridy e tutti i medicinali fuori dalla portata dei bambini.**

Conservazione

- Si raccomanda la conservazione in frigorifero, ad una temperatura controllata tra 2 °C e 8 °C, nella confezione originale chiusa, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Se necessario, Plegridy può essere conservato nella confezione originale chiusa, fuori dal frigo, fino ad una temperatura di 25 °C per un massimo di 30 giorni.
- **Plegridy può essere tolto dal frigorifero e rimesso in frigorifero, se necessario. Il tempo totale di conservazione fuori dal frigorifero, fino ad una temperatura di 25 °C, non deve superare i 30 giorni.**
- ▲ **Non** congelare né esporre ad alte temperature.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Plegridy 63 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Plegridy 94 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in penna preriempita
peginterferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

- 1. Cos'è Plegridy e a cosa serve**
- 2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy**
- 3. Come usare Plegridy**
- 4. Possibili effetti indesiderati**
- 5. Come conservare Plegridy**
- 6. Contenuto della confezione e altre informazioni**
- 7. Istruzioni per iniettare Plegridy in penna preriempita**

1. Cos'è Plegridy e a cosa serve

Cos'è Plegridy

Il principio attivo contenuto in Plegridy è il peginterferone beta-1a. Peginterferone beta-1a è una forma modificata di interferone a lunga durata d'azione. Gli interferoni sono sostanze naturali che l'organismo produce per contribuire a proteggerlo da infezioni e malattie.

A cosa serve Plegridy

Questo medicinale è usato per trattare la sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente negli adulti dai 18 anni di età in avanti.

La sclerosi multipla è una malattia a lungo termine che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), compresi il cervello e il midollo spinale, in cui il sistema immunitario dell'organismo (le sue difese naturali) danneggia lo strato protettivo (la mielina) che circonda i nervi nel cervello e nel midollo spinale. Questo compromette i messaggi tra il cervello e le altre parti dell'organismo, provocando i sintomi della sclerosi multipla. I pazienti con SM recidivante-remittente presentano fasi in cui la malattia non è attiva (remissione) tra le riacutizzazioni dei sintomi (recidive).

Ciascuno presenta una varietà individuale di sintomi della sclerosi multipla. Fra i possibili sintomi ci sono:

- Senso di squilibrio o stordimento, problemi di deambulazione, rigidità e spasmi muscolari, stanchezza, insensibilità al viso, alle braccia o alle gambe
- Dolore acuto o cronico, disturbi alla vescica o all'intestino, problemi sessuali e disturbi della vista
- Difficoltà di pensiero e concentrazione, depressione.

Come agisce Plegridy

Plegridy sembra agire impedendo al sistema immunitario dell'organismo di danneggiare il cervello e il midollo spinale. Questo può contribuire a ridurre il numero delle recidive e rallentare gli

effetti disabilitanti della sclerosi multipla. Il trattamento con Plegridy può aiutarla a prevenire un peggioramento, anche se non può curare la sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy

Non usi Plegridy

- **Se è allergico** al peginterferone beta-1a, all'interferone beta-1a o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Vedere paragrafo 4 per i sintomi di una reazione allergica.
- **Se soffre di depressione grave** o pensa di commettere suicidio.

Avvertenze e precauzioni

- **Si rivolga al medico se ha mai avuto:**
- **Depressione** o problemi dell'umore
- **Pensieri di commettere suicidio**
 - Il medico potrà sempre prescrivere Plegridy, ma è importante informare il medico se lei ha avuto in passato la depressione o qualsiasi problema simile riguardante l'umore.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di iniettarsi Plegridy se si manifesta una qualsiasi delle condizioni sotto elencate. Questi problemi possono peggiorare durante l'uso di Plegridy:

- **Problemi gravi al fegato o ai reni**
- **Irritazione nel sito d'iniezione**, che può provocare danni alla pelle e ai tessuti (*necrosi nel sito d'iniezione*). Quando è pronto a iniettarsi, segua attentamente le istruzioni fornite al paragrafo 7 "Istruzioni per iniettare Plegridy in penna preimpostata", alla fine del foglio illustrativo. Questo per ridurre il rischio di reazioni nel sito d'iniezione.
- **Epilessia** o altri disturbi convulsivi, non controllati dal trattamento con medicinali
- **Problemi al cuore**, che possono provocare sintomi come dolore al torace (*angina*), in particolare dopo qualsiasi attività; caviglie gonfie, mancanza di respiro (*insufficienza cardiaca congestizia*) o un battito cardiaco irregolare (*aritmia*).
- **Problemi alla tiroide**
- **Un basso numero di globuli bianchi o di piastrine nel sangue**, che può provocare un aumento del rischio di infezione o sanguinamento

Altre cose da considerare quando si utilizza Plegridy

- Saranno necessari esami del sangue per determinare il numero delle cellule del sangue, la chimica del sangue e il livello di enzimi epatici. Questi esami saranno eseguiti prima di iniziare ad usare Plegridy, regolarmente dopo l'inizio del trattamento con Plegridy e poi periodicamente durante il trattamento, anche in mancanza di sintomi particolari. Questi esami del sangue saranno in aggiunta ai test eseguiti normalmente per il monitoraggio della SM.
- Il funzionamento della ghiandola tiroidea sarà controllato regolarmente o ogni qualvolta ritenuto necessario dal medico per altri motivi.
- Durante il trattamento possono formarsi dei coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni. Questi coaguli di sangue possono avere un effetto sui reni. Questo può avvenire da diverse settimane a diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Plegridy. Il medico potrà decidere di controllare la pressione sanguigna, il sangue (conta piastrinica) e la funzione dei reni.

Se si punge o punge accidentalmente un'altra persona con l'ago di Plegridy, l'area interessata deve essere lavata **immediatamente** con acqua e sapone e un **medico o un infermiere deve essere contattato al più presto possibile**.

Bambini e adolescenti

Plegridy **non deve essere utilizzato** nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. La sicurezza e l'efficacia di Plegridy in questo gruppo di età non sono note.

Altri medicinali e Plegridy

Plegridy deve essere utilizzato con attenzione con medicinali che sono metabolizzati nell'organismo da un gruppo di proteine chiamate "citocromo P450" (ad esempio alcuni medicinali utilizzati per l'epilessia o la depressione).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, particolarmente quelli utilizzati per il trattamento dell'epilessia o della depressione. Questo vale per qualsiasi medicinale, compresi quelli ottenuti senza prescrizione.

A volte dovrà ricordare ad altri operatori sanitari che è attualmente in trattamento con Plegridy, per esempio, se le vengono prescritti altri medicinali, o se si sottopone a un esame del sangue. Plegridy può influire sugli altri medicinali o sul risultato degli esami.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non sono previsti effetti dannosi sul neonato/bambino allattato al seno. Plegridy può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Plegridy non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Plegridy contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Plegridy

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale

Un'iniezione di Plegridy 125 microgrammi ogni 14 giorni (ogni due settimane). Ogni volta che si somministra Plegridy, cerchi di farlo alla stessa ora e nello stesso giorno.

Inizio della terapia con Plegridy

Se non ha mai usato Plegridy prima, il medico potrà consigliarle di aumentare gradualmente la dose, per abituarsi agli effetti di Plegridy prima di assumere la dose intera. Le sarà fornita una Confezione di inizio trattamento contenente le prime 2 iniezioni: una penna arancione con Plegridy 63 microgrammi (per il giorno 0) e una penna blu con Plegridy 94 microgrammi (per il 14° giorno).

Successivamente le verrà fornita una confezione di mantenimento contenente delle penne grigie con Plegridy 125 microgrammi (per il 28° giorno e poi ogni due settimane).

Legga le istruzioni nel paragrafo 7 "*Istruzioni per iniettare Plegridy in penna preriempita*" alla fine di questo foglio illustrativo prima di iniziare a usare Plegridy.

Usi la tabella di registrazione stampata all'interno del coperchio della Confezione di inizio trattamento per registrare le date delle sue iniezioni.

Eseguire l'iniezione da soli

Plegridy deve essere iniettato sotto la pelle (*iniezione sottocutanea*). Alterni i siti che usa per le iniezioni. Non usi lo stesso sito d'iniezione per iniezioni consecutive.

Può iniettarsi Plegridy senza l'aiuto del medico, se le è stato spiegato come farlo.

- Legga e segua i consigli forniti nelle istruzioni nel paragrafo 7 "*Istruzioni per iniettare Plegridy in penna preriempita*" prima di iniziare.

- **Se ha problemi** nella manipolazione della penna, si rivolga al medico o all'infermiere che potrà aiutarla.

Per quanto tempo usare Plegridy

Il medico le dirà per quanto tempo deve continuare ad usare Plegridy. È importante continuare ad usare Plegridy regolarmente. Non modifichi in alcun modo la terapia se non su indicazione del medico.

Se usa più Plegridy di quanto deve

Deve iniettare Plegridy solo una volta ogni 2 settimane.

- Se ha utilizzato più di un'iniezione di Plegridy in un periodo di 7 giorni, **consulti immediatamente il medico o il farmacista.**

Se dimentica di usare Plegridy

Deve iniettare Plegridy una volta ogni 2 settimane. Questo schema regolare aiuta a somministrare il trattamento nel modo più uniforme possibile.

Se salta il suo giorno abituale, inietti una dose al più presto possibile e continui normalmente. Non inietti però più di una volta in un periodo di 7 giorni. Non usi due iniezioni per compensare la dimenticanza di un'iniezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

- Problemi al fegato

(comune – può interessare fino a 1 persona su 10)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- Prurito diffuso
- Stato di malessere o malessere (*nausea e vomito*)
- Facilità alla formazione di lividi

- **Si rivolga immediatamente al medico.** Questi possono essere segni di un potenziale problema al fegato.

- Depressione

(comune - può interessare fino a 1 persona su 10)

Se:

- Si sente insolitamente triste, ansioso o inutile o
- Ha pensieri di commettere suicidio
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- Reazione allergica grave

(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Difficoltà di respirazione
- Gonfiore nella zona del viso (labbra, lingua o gola)
- Eruzioni cutanee o arrossamento
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- Convulsioni

(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)

Se ha una convulsione o un attacco epilettico

- **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Danno nel sito d'iniezione**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Qualsiasi lesione della pelle insieme a gonfiore, infiammazione o perdita di liquido attorno al sito d'iniezione
- **Si rivolga al medico per chiedere consigli.**

- **Problemi ai reni compresa la formazione di cicatrici che può ridurre la funzione renale**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:

- Urina schiumosa
- Stanchezza
- Gonfiore, particolarmente alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso.
- **Informi il medico perché questi possono essere segni di un potenziale problema ai reni.**

- **Problemi del sangue**

(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)

Può verificarsi quanto segue: coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni che possono avere un effetto sui reni (porpora trombotica trombocitopenica o sindrome uremica emolitica). I sintomi possono comprendere aumento di lividi, sanguinamento, febbre, estrema debolezza, mal di testa, capogiri o leggero stordimento. È probabile che il medico trovi delle alterazioni nel suo sangue e nella funzione dei suoi reni.

Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:

- Aumento di lividi o sanguinamento
- Estrema debolezza
- Mal di testa, capogiri o stordimento
- **Si rivolga immediatamente al medico.**

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati molto comuni

(possono interessare più di 1 persona su 10)

- Sintomi simil-influenzali. Questi sintomi non derivano da una vera influenza (vedere sotto). Non può contagiare altre persone.
- Mal di testa
- Dolore muscolare (*mialgia*)
- Dolore alle articolazioni, alle braccia, alle gambe o al collo (*artralgia*)
- Brividi
- Febbre
- Sensazione di debolezza e di stanchezza (*astenia*)
- Arrossamento, prurito o dolore attorno al punto dove ha effettuato l'iniezione
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Sintomi simil-influenzali

I sintomi simil-influenzali sono più comuni all'inizio della terapia con Plegridy. Tendono a diminuire gradualmente man mano che lei continua a fare le iniezioni. Vedere sotto dei semplici modi per gestire questi sintomi simil-influenzali, se si manifestano.

Tre semplici modi per ridurre l'intensità dei sintomi simil-influenzali:

1. Consideri il momento in cui eseguire l'iniezione di Plegridy. L'inizio e la fine dei sintomi simil-influenzali sono diversi per ogni paziente. In media, i sintomi simil-influenzali iniziano circa 10 ore dopo l'iniezione e hanno una durata compresa tra 12 e 24 ore.

2. Prenda paracetamolo o ibuprofene mezz'ora prima dell'iniezione di Plegridy e continui a prendere paracetamolo o ibuprofene per tutta la durata dei sintomi simil-influenzali. Consulti il medico o il farmacista per sapere quale dose prendere e per quanto tempo.
3. Se le viene la febbre, beva abbondante acqua per mantenere l'organismo idratato.

Effetti indesiderati comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Nausea o vomito
- Perdita di capelli (*alopecia*)
- Pelle pruriginosa (*prurito*)
- Aumento della temperatura corporea
- Cambiamenti attorno al sito d'iniezione, come gonfiore, infiammazione, lividi, calore, eruzione cutanea o cambiamento di colore
- Cambiamenti nel sangue che possono causare stanchezza o ridurre la capacità di combattere le infezioni
- Aumento degli enzimi epatici nel sangue (risulteranno dagli esami del sangue)
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Effetti indesiderati non comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Orticaria
- Cambiamenti nel sangue che possono causare lividi o sanguinamento inspiegati.
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Frequenza non nota

(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Ipertensione arteriosa polmonare: Una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con prodotti a base di interferone-beta.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Al fine di migliorare la tracciabilità di questo medicinale, il medico o il farmacista devono registrare il nome e il numero di lotto del medicinale che sta assumendo nella sua cartella clinica. È consigliabile eventualmente prendere nota di questi dettagli nel caso in cui Le vengano richieste queste informazioni in futuro.

5. Come conservare Plegridy

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Apra la confezione soltanto quando le occorre la nuova penna.
- **Conservare in frigorifero (2 °-8 °C).**
 - Non congelare. Getti via il Plegridy che viene accidentalmente congelato.

- Plegridy può essere conservato fuori dal frigorifero a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni, ma deve essere conservato **lontano dalla luce**.
 - Le confezioni possono essere tolte dal frigorifero e poi rimesse in frigorifero più di una volta, se necessario.
 - Si accerti che il tempo trascorso dalle penne fuori dal frigorifero **non sia superiore a un totale di 30 giorni**.
 - Getti via qualsiasi penna tenuta fuori dal frigorifero per più di 30 giorni.
 - In caso di incertezza sul numero di giorni in cui una penna è rimasta fuori dal frigorifero, getti via la penna.
- Non usi questo medicinale se nota uno dei seguenti:
 - Se la penna è rotta.
 - Se la soluzione è colorata, torbida o sono visibili particelle in sospensione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Plegridy

Il principio attivo è peginterferone beta-1a.

Ciascuna penna preriempita da 63 microgrammi contiene 63 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Ciascuna penna preriempita da 94 microgrammi contiene 94 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Ciascuna penna preriempita da 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Gli altri componenti sono: sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Plegridy contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Plegridy e contenuto della confezione

Plegridy è una soluzione iniettabile limpida e incolore in una penna preriempita, di vetro, con un ago inserito.

Dimensioni della confezione:

- La confezione di inizio trattamento di Plegridy contiene una penna preriempita arancione da 63 microgrammi e una penna preriempita blu da 94 microgrammi.
- Le penne grigie da 125 microgrammi sono fornite in una confezione contenente due o sei penne preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Produttore

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

7. Istruzioni per iniettare Plegridy in penna preriempita

- **Attenzione! Non** rimuova il cappuccio fino a quando non è pronto ad eseguire l'iniezione.

Come iniettare Plegridy

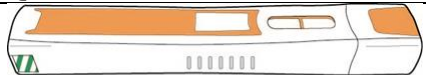
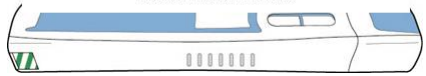
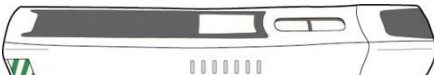
Legga le istruzioni per l'uso prima di iniziare a usare Plegridy e ogni volta che le verrà rinnovata la prescrizione. Possono esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono la consultazione con il medico o l'infermiere sulla sua condizione medica o sul trattamento.

Nota:

- **Prima di usare per la prima volta la penna**, il medico o l'infermiere deve mostrare a lei o alla persona che l'assiste come preparare e iniettare la penna.
- La penna è utilizzata soltanto per l'iniezione del medicinale sotto la pelle (sottocutanea).
- Ciascuna penna può essere utilizzata una sola volta.
- ▲ **Non condivida** la penna con altri per evitare la trasmissione di infezioni.
- ▲ **Non usi più di 1** penna ogni 14 giorni (ogni 2 settimane).
- ▲ **Non usi** la penna se è stata **fatta cadere o è visibilmente danneggiata**.

Schema posologico

La confezione di inizio trattamento contiene le prime due iniezioni per regolare gradualmente la dose. Selezioni la penna corretta da una confezione.

Quando	Quale dose	Quale confezione
Giorno 0 (63 microgrammi)	Prima iniezione: 63 microgrammi, selezionare la penna arancione	 CONFEZIONE DI INIZIO TRATTAMENTO 
Giorno 14 (94 microgrammi)	Seconda iniezione: 94 microgrammi, selezionare la penna blu	
Giorno 28 e poi successivamente ogni due settimane (125 microgrammi)	Iniezione della dose piena: 125 microgrammi, selezionare la penna grigia	CONFEZIONE DA 125 MICROGRAMMI 

▲ **Non usi** più di una penna per ciascun periodo di 14 giorni (ogni 2 settimane).

Materiali necessari per l'iniezione di Plegridy Pen:

▲ 1 Plegridy Pen (vedere Figura A)

Prima dell'uso - Componenti di Plegridy Pen (Figura A)

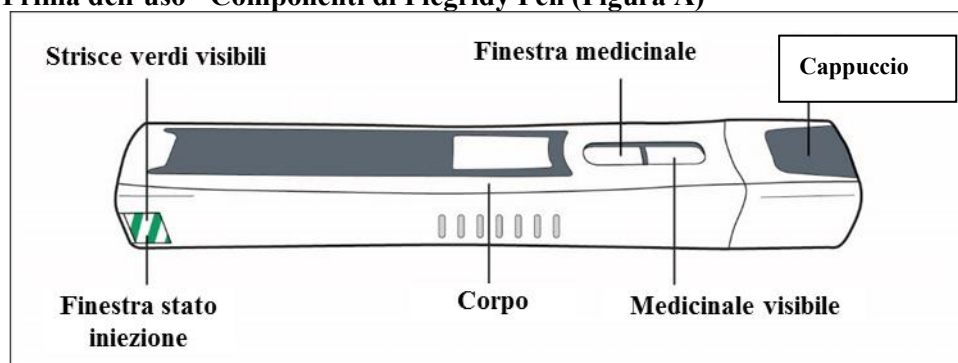


Figura A

▲ **Attenzione! Non rimuova il cappuccio** fino a quando non è pronto a eseguire l'iniezione. Se rimuove il cappuccio, non lo rimetta sulla penna. La riapplicazione del cappuccio potrebbe causare il blocco della penna.

Ulteriori materiali non inclusi nella confezione (vedere Figura B):



Figura B

Preparazione per l'iniezione

Fase 1: Tolga la penna dal frigorifero.

- a. Tolga una confezione di Plegridy dal frigorifero e scelga la penna (dose) appropriata dalla confezione.
- b. Chiuda la confezione e la rimetta in frigorifero dopo aver estratto una penna.
- c. **Lasci che la penna si riscaldi a temperatura ambiente per almeno 30 minuti.**
- ▲ Non usi sorgenti esterne di calore, come acqua calda, per riscaldare la penna.

Fase 2: Raccolga i materiali e si lavi le mani.

- a. Trovi una superficie ben illuminata, pulita e piatta, come un tavolo. Raccolga tutti i materiali necessari per autoiniettarsi o per ricevere l'iniezione.
- b. Si lavi le mani con acqua e sapone.

Fase 3: Controlli Plegridy Pen (vedere Figura C)

- Controlli la finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione. Dovrebbero vedersi delle strisce verdi.
- Controlli la data di scadenza.
- Controlli la finestra del medicinale e si assicuri che il medicinale Plegridy sia limpido e incolore.
 - ▲ **Non** usi la penna se:
 - **Le strisce verdi non sono visibili** nella finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione.
 - **È scaduta.**
 - **Il liquido è colorato, torbido o contiene particelle in sospensione.**

Nota: Potrebbe vedere delle bolle d'aria nella finestra del medicinale. Questo è normale e non influisce sulla dose.

- ▲ **Non usi** la penna se è stata fatta **cadere o è visibilmente danneggiata.**



Figura C

Fase 4: Selezioni e pulisca il sito d'iniezione

- Selezioni un sito d'iniezione nella coscia, nell'addome o nella parte posteriore del braccio (vedere aree evidenziate nella Figura D).
 - Se alcune zone sono troppo difficili da raggiungere, chiedi aiuto a una persona che ti assiste che ha ricevuto adeguata formazione.
- ▲ **Non** esegua l'iniezione in un'area del corpo dove **la pelle è irritata, arrossata, livida, tatuata, infetta o presenta cicatrici.**
- ▲ **Non** esegua l'iniezione direttamente **nell'ombelico.**
- Pulisca la pelle con una salviettina imbevuta di alcol.
 - ▲ **Nota: Non tocchi o soffi** nuovamente su questa area prima di eseguire l'iniezione.
- Lasci che il sito d'iniezione si asciughi da solo prima di iniettare la dose.

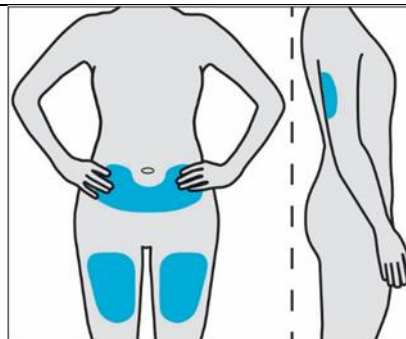


Figura D

Esecuzione dell'iniezione

Fase 5: Rimuova il cappuccio di Plegridy Pen

- a. Tolga completamente il cappuccio e lo metta da parte (vedere Figura E). La penna ora è pronta per l'iniezione.
- ▲ **Avvertenza! Non** tocchi, pulisca o manipoli il copriago. Potrebbe ferirsi con l'ago oppure la penna potrebbe bloccarsi.
 - ▲ **Attenzione! Non** rimetta il cappuccio sulla penna. Potrebbe causarne il blocco.

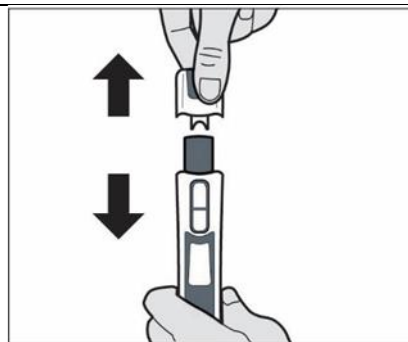


Figura E

Fase 6: Esegua l'iniezione

- a. Tenga la penna sopra il sito d'iniezione. Si assicuri che le strisce verdi siano visibili nella finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione (vedere Figura F).
- Deve tenere la penna sopra il sito d'iniezione a un angolo di 90°.
- ▲ **Avvertenza! Non** appoggi la penna sul sito d'iniezione fino a quando non è pronto a eseguire l'iniezione. Questo potrebbe causare il blocco accidentale della penna.
- b. Prema con fermezza e tenga premuta la penna sul sito d'iniezione. Sentirà dei "clic". Questo indica che la penna sta iniettando il medicinale (vedere Figura G).

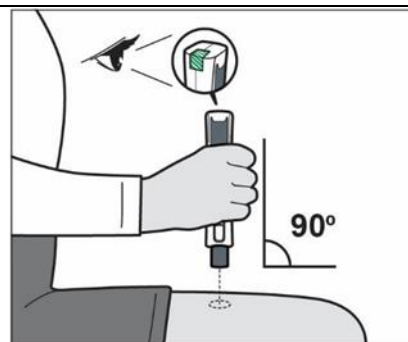


Figura F



Figura G

- c. Continui a tenere la penna fermamente premuta sul sito d'iniezione fino a quando non senti più i "clic" (vedere Figura H).

- ▲ **Non** sollevi la penna dal sito di iniezione fino a quando non senti più i "clic" e compare il segno verde di spunta nella finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione.
- ▲ **Avvertenza! Se non senti i "clic" o non vede i segni verdi di spunta** nella finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione dopo aver tentato di eseguire l'iniezione, è possibile che la penna si sia bloccata e che lei non abbia ricevuto l'iniezione. In questo caso deve **contattare il medico, l'infermiere o il farmacista.**

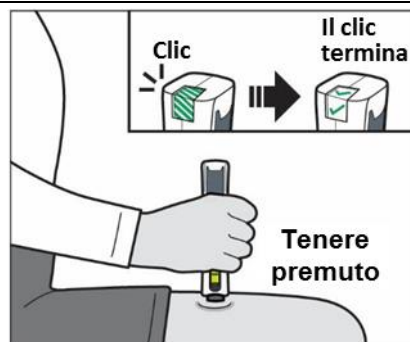


Figura H

Fase 7: Estragga Plegridy Pen dal sito d'iniezione

- a. Quando non senti più i "clic", sollevi la penna dal sito d'iniezione. Il copriago si estende coprendo l'ago e si blocca (vedere Figura I).
- Se vede del sangue nel sito di iniezione, lo pulisca con una garza e applichi una benda o cerotto adesivo

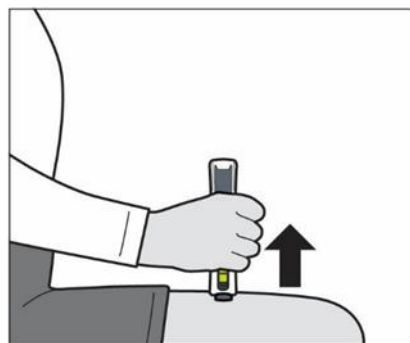
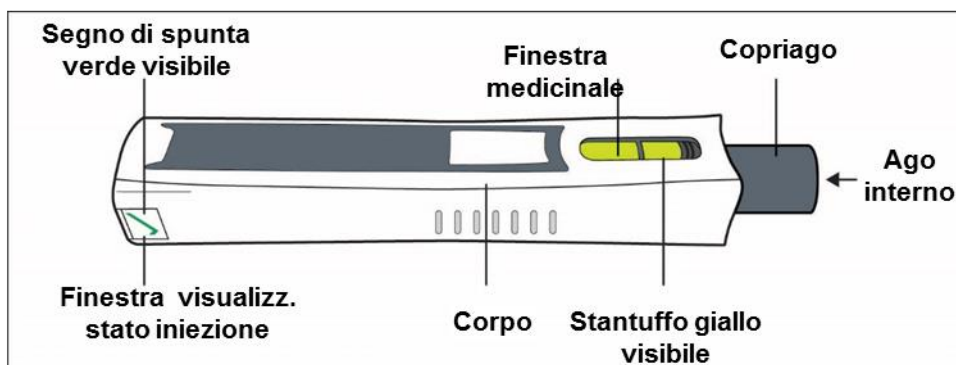


Figura I

Fase 8: Verifichi di avere ricevuto la dose completa di Plegridy (vedere Figura J)

- a. Controlli la finestra di visualizzazione dello stato dell'iniezione. Devono essere visibili dei segni di spunta verdi.
- b. Controlli la finestra del medicinale. Deve vedere uno stantuffo giallo.

*Figura J***Dopo l'iniezione****Dopo l'uso – Componenti di Plegridy Pen (vedere Figura K):***Figura K*

Nota: Una volta rimossa la penna dal sito di iniezione, il copriago si blocca per proteggere da ferite.
Non rimetta il cappuccio sulla penna.

Fase 9: Smaltimento della penna usata di Plegridy

- Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere su come gettare correttamente la penna usata.
- ▲ **Non rimetta il cappuccio sulla penna.**

Fase 10: Cura del sito d'iniezione

- Se necessario, applichi una garza o una benda o cerotto adesivo sul sito d'iniezione.

Fase 11: Controllo del sito d'iniezione

- Dopo 2 ore, controlli il sito d'iniezione per rilevare la presenza di possibile arrossamento, gonfiore o indolenzimento.
- Se ha una reazione cutanea che non scompare entro qualche giorno, si rivolga al medico o all'infermiere.

Registrazione della data e della posizione

- Registri la data e la posizione di ciascuna iniezione.
- Per le iniezioni della Confezione di inizio trattamento, può usare la tabella apposita stampata all'interno del coperchio di tale confezione.

Avvertenze generali

- ▲ Non usi nuovamente Plegridy Pen.
- ▲ Non condivida Plegridy Pen.
- **Tenga Plegridy Pen e tutti i medicinali fuori dalla portata dei bambini.**

Conservazione

- Si raccomanda la conservazione in frigorifero, ad una temperatura controllata tra 2 °C e 8 °C, nella confezione originale chiusa, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Se necessario, Plegridy può essere conservato nella confezione originale chiusa, fuori dal frigorifero, fino ad una temperatura di 25 °C per un massimo di 30 giorni.
- **Plegridy può essere tolto dal frigorifero e rimesso in frigorifero, se necessario. Il tempo totale di conservazione fuori dal frigorifero, fino ad una temperatura di 25 °C, non deve superare i 30 giorni.**
- ▲ Non congelare né esporre ad alte temperature.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Plegridy 125 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita peginterferone beta-1a

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

- 1. Cos'è Plegridy e a cosa serve**
- 2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy**
- 3. Come usare Plegridy**
- 4. Possibili effetti indesiderati**
- 5. Come conservare Plegridy**
- 6. Contenuto della confezione e altre informazioni**
- 7. Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita**

1. Cos'è Plegridy e a cosa serve

Cos'è Plegridy

Il principio attivo contenuto in Plegridy è il peginterferone beta-1a. Peginterferone beta-1a è una forma modificata di interferone a lunga durata d'azione. Gli interferoni sono sostanze naturali che l'organismo produce per contribuire a proteggerlo da infezioni e malattie.

A cosa serve Plegridy

Questo medicinale è usato per trattare la sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente negli adulti dai 18 anni di età in avanti.

La sclerosi multipla è una malattia a lungo termine che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), compresi il cervello e il midollo spinale, in cui il sistema immunitario dell'organismo (le sue difese naturali) danneggia lo strato protettivo (la mielina) che circonda i nervi nel cervello e nel midollo spinale. Questo compromette i messaggi tra il cervello e le altre parti dell'organismo, provocando i sintomi della sclerosi multipla. I pazienti con SM recidivante-remittente presentano fasi in cui la malattia non è attiva (remissione) tra le riacutizzazioni dei sintomi (recidive).

Ciascuno presenta una varietà individuale di sintomi della sclerosi multipla. Fra i possibili sintomi ci sono:

- Senso di squilibrio o stordimento, problemi di deambulazione, rigidità e spasmi muscolari, stanchezza, insensibilità al viso, alle braccia o alle gambe
- Dolore acuto o cronico, disturbi alla vescica o all'intestino, problemi sessuali e disturbi della vista
- Difficoltà di pensiero e concentrazione, depressione.

Come agisce Plegridy

Plegridy sembra agire impedendo al sistema immunitario dell'organismo di danneggiare il cervello e il midollo spinale. Questo può contribuire a ridurre il numero delle recidive e rallentare gli effetti disabilitanti della sclerosi multipla. Il trattamento con Plegridy può aiutarla a prevenire un peggioramento, anche se non può curare la sclerosi multipla.

2. Cosa deve sapere prima di usare Plegridy

Non usi Plegridy

- Se è **allergico** al peginterferone beta-1a, all'interferone beta-1a o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Vedere paragrafo 4 per i sintomi di una reazione allergica.
- Se **soffre di depressione grave** o pensa di commettere suicidio.

Avvertenze e precauzioni

- **Si rivolga al medico se ha mai avuto:**
- **Depressione** o problemi dell'umore
- **Pensieri di commettere suicidio**
 - Il medico potrà sempre prescrivere Plegridy, ma è importante informare il medico se lei ha avuto in passato la depressione o qualsiasi problema simile riguardante l'umore.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di iniettarsi Plegridy se si manifesta una qualsiasi delle condizioni sotto elencate. Questi problemi possono peggiorare durante l'uso di Plegridy:

- **Problemi gravi al fegato o ai reni**
- **Irritazione nel sito d'iniezione**, che può provocare danni alla pelle e ai tessuti (*necrosi nel sito d'iniezione*). Quando è pronto a iniettarsi, segua attentamente le istruzioni fornite al paragrafo 7 "Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita", alla fine del foglio illustrativo. Questo per ridurre il rischio di reazioni nel sito d'iniezione.
- **Epilessia** o altri disturbi convulsivi, non controllati dal trattamento con medicinali
- **Problemi al cuore**, che possono provocare sintomi come dolore al torace (*angina*), in particolare dopo qualsiasi attività; caviglie gonfie, mancanza di respiro (*insufficienza cardiaca congestizia*) o un battito cardiaco irregolare (*aritmia*).
- **Problemi alla tiroide**
- **Un basso numero di globuli bianchi o di piastrine nel sangue**, che può provocare un aumento del rischio di infezione o sanguinamento

Altre cose da considerare quando si utilizza Plegridy

- Saranno necessari esami del sangue per determinare il numero delle cellule del sangue, la chimica del sangue e il livello di enzimi epatici. Questi esami saranno eseguiti prima di iniziare ad usare Plegridy, regolarmente dopo l'inizio del trattamento con Plegridy e poi periodicamente durante il trattamento, anche in mancanza di sintomi particolari. Questi esami del sangue saranno in aggiunta ai test eseguiti normalmente per il monitoraggio della SM.
- Il funzionamento della ghiandola tiroidea sarà controllato regolarmente o ogni qualvolta ritenuto necessario dal medico.
- Durante il trattamento possono formarsi dei coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni. Questi coaguli di sangue possono avere un effetto sui reni. Questo può avvenire da diverse settimane a diversi anni dopo l'inizio del trattamento con Plegridy. Il medico potrà decidere di controllare la pressione sanguigna, il sangue (conta piastrinica) e la funzione dei reni.

Se si punge o punge accidentalmente un'altra persona con l'ago di Plegridy, l'area interessata deve essere lavata **immediatamente** con acqua e sapone e un **medico o un infermiere deve essere contattato al più presto possibile**.

Bambini e adolescenti

Plegridy **non deve essere utilizzato** nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. La sicurezza e l'efficacia di Plegridy in questo gruppo di età non sono note.

Altri medicinali e Plegridy

Plegridy deve essere utilizzato con attenzione con medicinali che sono metabolizzati nell'organismo da un gruppo di proteine chiamate "citocromo P450" (ad esempio alcuni medicinali utilizzati per l'epilessia o la depressione).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, particolarmente quelli utilizzati per il trattamento dell'epilessia o della depressione. Questo vale per qualsiasi medicinale, compresi quelli ottenuti senza prescrizione.

A volte dovrà ricordare ad altri operatori sanitari che è attualmente in trattamento con Plegridy, per esempio, se le vengono prescritti altri medicinali, o se si sottopone a un esame del sangue. Plegridy può influire sugli altri medicinali o sul risultato degli esami.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non sono previsti effetti dannosi sul neonato/bambino allattato al seno. Plegridy può essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Plegridy non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Plegridy contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Plegridy

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale

Un'iniezione di Plegridy 125 microgrammi ogni 14 giorni (ogni due settimane). Ogni volta che si somministra Plegridy, cerchi di farlo alla stessa ora e nello stesso giorno.

Inizio della terapia con Plegridy per uso intramuscolare

Se non ha mai usato Plegridy prima, il medico **potrà consigliarle di aumentare gradualmente la dose** durante il primo mese di trattamento. Ciò significa che il suo corpo si deve abituare agli effetti di Plegridy prima di poter ricevere la dose intera.

La dose piena di una siringa di Plegridy preriempita per somministrazione intramuscolare è 125 microgrammi. È possibile fissare alla siringa le clip di titolazione di Plegridy in modo da poter aumentare gradualmente la dose:

Dose 1 al giorno 0:

1/2 dose (63 microgrammi) con clip di titolazione GIALLA

Dose 2 al giorno 14:

3/4 dose (94 microgrammi) con clip di titolazione VIOLA

Dose 3 al giorno 28 e poi ogni 2 settimane:

dose piena (125 microgrammi) - NON serve una clip di titolazione

Plegridy fornito in questa confezione è destinato a essere iniettato in un muscolo della coscia.

Legga le istruzioni nel paragrafo 7 “*Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita*” alla fine di questo foglio illustrativo prima di iniziare a usare Plegridy.

Consulti il medico, l’infermiere o il farmacista se non sa come iniettare il medicinale.

Sull’etichetta della siringa, intramuscolare è abbreviato come IM.

Eseguire l’iniezione da soli

Plegridy deve essere iniettato in un muscolo della coscia (*iniezione intramuscolare*). Alterni i siti che usa per le iniezioni. Non usi lo stesso sito d’iniezione per iniezioni consecutive.

Può iniettarsi Plegridy senza l’aiuto del medico, se le è stato spiegato come farlo.

- Legga e segua i consigli forniti nelle istruzioni nel paragrafo 7 “*Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita*” prima di iniziare.
- **Se ha problemi** nella manipolazione della siringa, si rivolga al medico o all’infermiere che potrà aiutarla.

Per quanto tempo usare Plegridy

Il medico le dirà per quanto tempo deve continuare ad usare Plegridy. È importante continuare ad usare Plegridy regolarmente. Non modifichi in alcun modo la terapia se non su indicazione del medico.

Se usa più Plegridy di quanto deve

Deve iniettare Plegridy solo una volta ogni 2 settimane.

- Se ha utilizzato più di un’iniezione di Plegridy in un periodo di 7 giorni, **consulti immediatamente il medico o il farmacista.**

Se dimentica di usare Plegridy

Deve iniettare Plegridy una volta ogni 2 settimane. Questo schema regolare aiuta a somministrare il trattamento nel modo più uniforme possibile.

Se salta il suo giorno abituale, inietti una dose al più presto possibile e continui normalmente. Non inietti però più di una volta in un periodo di 7 giorni. Non usi due iniezioni per compensare la dimenticanza di un’iniezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

- Problemi al fegato

(comune – può interessare fino a 1 persona su 10)

Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- Ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi
- Prurito diffuso
- Stato di malessere o malessere (*nausea e vomito*)
- Facilità alla formazione di lividi
- **Si rivolga immediatamente al medico.** Questi possono essere segni di un potenziale problema al fegato.

- Depressione

(comune - può interessare fino a 1 persona su 10)

Se:

- Si sente insolitamente triste, ansioso o inutile o

- Ha pensieri di commettere suicidio
 - **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Reazione allergica grave**
(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)
 Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
 - Difficoltà di respirazione
 - Gonfiore nella zona del viso (labbra, lingua o gola)
 - Eruzioni cutanee o arrossamento
 - **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Convulsioni**
(non comune - può interessare fino a 1 persona su 100)
 Se ha una convulsione o un attacco epilettico
 - **Si rivolga immediatamente al medico.**

- **Danno nel sito d'iniezione**
(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)
 Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:
 - Qualsiasi lesione della pelle insieme a gonfiore, infiammazione o perdita di liquido attorno al sito d'iniezione
 - **Si rivolga al medico per chiedere consigli.**

- **Problemi ai reni compresa la formazione di cicatrici che può ridurre la funzione renale**
(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)
 Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:
 - Urina schiumosa
 - Stanchezza
 - Gonfiore, particolarmente alle caviglie e alle palpebre, e aumento di peso.
 - **Informi il medico perché questi possono essere segni di un potenziale problema ai reni.**

- **Problemi del sangue**
(raro - può interessare fino a 1 persona su 1 000)
 Può verificarsi quanto segue: coaguli di sangue all'interno dei piccoli vasi sanguigni che possono avere un effetto sui reni (porpora trombotica trombocitopenica o sindrome uremica emolitica). I sintomi possono comprendere aumento di lividi, sanguinamento, febbre, estrema debolezza, mal di testa, capogiri o leggero stordimento. È probabile che il medico trovi delle alterazioni nel suo sangue e nella funzione dei suoi reni.

 Se si manifestano alcuni o tutti i seguenti sintomi:
 - Aumento di lividi o sanguinamento
 - Estrema debolezza
 - Mal di testa, capogiri o stordimento
 - **Si rivolga immediatamente al medico.**

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati molto comuni

(possono interessare più di 1 persona su 10)

- Sintomi simil-influenzali. Questi sintomi non derivano da una vera influenza (vedere sotto). Non può contagiare altre persone.
- Mal di testa
- Dolore muscolare (*mialgia*)
- Dolore alle articolazioni, alle braccia, alle gambe o al collo (*artralgia*)
- Brividi
- Febbre
- Sensazione di debolezza e di stanchezza (*astenia*)

- Arrossamento, prurito o dolore attorno al punto dove ha effettuato l'iniezione
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Sintomi simil-influenzali

I sintomi simil-influenzali sono più comuni all'inizio della terapia con Plegridy. Tendono a diminuire gradualmente man mano che lei continua a fare le iniezioni. Vedere sotto dei semplici modi per gestire questi sintomi simil-influenzali, se si manifestano.

Tre semplici modi per ridurre l'intensità dei sintomi simil-influenzali:

1. Consideri il momento in cui eseguire l'iniezione di Plegridy. L'inizio e la fine dei sintomi simil-influenzali sono diversi per ogni paziente. In media, i sintomi simil-influenzali iniziano circa 10 ore dopo l'iniezione e hanno una durata compresa tra 12 e 24 ore.
2. Prenda paracetamolo o ibuprofene mezz'ora prima dell'iniezione di Plegridy e continui a prendere paracetamolo o ibuprofene per tutta la durata dei sintomi simil-influenzali. Consulti il medico o il farmacista per sapere quale dose prendere e per quanto tempo.
3. Se le viene la febbre, beva abbondante acqua per mantenere l'organismo idratato.

Effetti indesiderati comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Stato di malessere o malessere (*nausea o vomito*)
- Perdita di capelli (*alopecia*)
- Pelle pruriginosa (*prurito*)
- Aumento della temperatura corporea
- Cambiamenti attorno al sito d'iniezione, come gonfiore, infiammazione, lividi, calore, eruzione cutanea o cambiamento di colore
- Cambiamenti nel sangue che possono causare stanchezza o ridurre la capacità di combattere le infezioni
- Aumento degli enzimi epatici nel sangue (risulteranno dagli esami del sangue)
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Effetti indesiderati non comuni

(possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Orticaria
- Cambiamenti nel sangue che possono causare lividi o sanguinamento inspiegati.
- **Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati si manifesta, si rivolga al medico.**

Frequenza non nota

(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Ipertensione arteriosa polmonare: Una malattia che causa un grave restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni, provocando un aumento della pressione nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni. L'ipertensione arteriosa polmonare è stata osservata in vari momenti durante il trattamento, anche diversi anni dopo l'inizio del trattamento con prodotti a base di interferone-beta.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Al fine di migliorare la tracciabilità di questo medicinale, il medico o il farmacista devono registrare il nome e il numero di lotto del medicinale che sta assumendo nella sua cartella clinica. È consigliabile eventualmente prendere nota di questi dettagli nel caso in cui Le vengano richieste queste informazioni in futuro.

5. Come conservare Plegridy

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Apra la confezione soltanto quando le occorre la nuova siringa.
- **Conservare in frigorifero (2 °-8 °C).**
 - Non congelare. Getti via il Plegridy che viene accidentalmente congelato.
- Plegridy può essere conservato fuori dal frigorifero a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per un massimo di 30 giorni, ma deve essere conservato **lontano dalla luce**.
 - Le confezioni possono essere tolte dal frigorifero e poi rimesse in frigorifero più di una volta, se necessario.
 - Si accerti che il tempo trascorso dalle siringhe fuori dal frigorifero **non sia superiore a un totale di 30 giorni**.
 - Getti via qualsiasi siringa tenuta fuori dal frigorifero per più di 30 giorni.
 - In caso di incertezza sul numero di giorni in cui una siringa è rimasta fuori dal frigorifero, getti via la siringa.
- Non usi questo medicinale se nota uno dei seguenti:
 - Se la siringa è rotta.
 - Se la soluzione è colorata, torbida o sono visibili particelle in sospensione.
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Plegridy

Il principio attivo è peginterferone beta-1a.

Ciascuna siringa preriempita da 125 microgrammi contiene 125 microgrammi di peginterferone beta-1a in 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Gli altri componenti sono: sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, arginina cloridrato, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Plegridy contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Plegridy e contenuto della confezione

Plegridy è una soluzione iniettabile limpida e incolore in una siringa preriempita, di vetro, con ago inserito.

Dimensioni della confezione:

- Le siringhe sono fornite in una confezione contenente due o sei siringhe preriempite con aghi sterili da 23 gauge, lunghi 3,2 cm.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Produttore

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

7. Istruzioni per iniettare Plegridy in siringa preriempita**Come iniettare Plegridy**

Legga le istruzioni per l'uso prima di iniziare a usare la siringa preriempita di Plegridy. Possono esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono la consultazione con il suo operatore sanitario sulla sua condizione medica o sul trattamento.

Materiali necessari per l'iniezione di Plegridy:

- 1 confezione da una dose di somministrazione di Plegridy che contiene:
 - 1 siringa preriempita Plegridy
 - 1 ago sterile da 23 gauge, lungo 3,2 cm
- un contenitore resistente alle punture per lo smaltimento delle siringhe e degli aghi utilizzati
- **Ulteriori materiali non inclusi nella confezione:**
 - Salviettina imbevuta di alcol
 - Garza
 - Cerotto adesivo

Se è la prima volta che utilizza Plegridy, la sua dose può essere titolata in 2 iniezioni usando la siringa con il kit di titolazione di Plegridy.

o Dose 1:

$\frac{1}{2}$ dose (clip di titolazione gialla) (**non inclusa nella confezione**)

o Dose 2:

$\frac{3}{4}$ dose (clip di titolazione viola) (**non inclusa nella confezione**)

o Dose 3:

Dose piena (clip non necessaria)

• Le clip di titolazione di Plegridy sono da utilizzare esclusivamente con Plegridy siringa preriempita e sono monouso. Non riusi la siringa o le clip di titolazione.

• Prepari la siringa preriempita di Plegridy e l'ago prima di inserirla nella clip di titolazione di Plegridy

Preparazione della dose di Plegridy:

- Trovi una superficie ben illuminata, pulita e piatta, come un tavolo, e raccolga tutti i materiali necessari per autoiniettarsi o per ricevere l'iniezione.
- Tolga dal frigorifero 1 siringa preriempita di Plegridy circa 30 minuti prima dell'iniezione per consentire alla dose di Plegridy di raggiungere la temperatura ambiente. **Non** usi sorgenti esterne di calore, come l'acqua calda, per riscaldare la siringa preriempita di Plegridy.
- Verifichi la data di scadenza stampata sull'etichetta della siringa, sul coperchio e sul cartone esterno. **Non** usi Plegridy in siringa preriempita dopo la data di scadenza.
- Si lavi le mani con acqua e sapone.

Preparazione per l'iniezione di Plegridy:

Fase 1: controllare la siringa (vedere la Figura A):

- La siringa non deve essere crepata o danneggiata.
- Controlli che il cappuccio sia integro e non sia stato rimosso.
- Plegridy deve essere trasparente, incolore e non deve contenere particelle.
- **Non** usi la siringa preriempita di Plegridy, se:
 - la siringa è crepata o danneggiata;
 - la soluzione è torbida, colorata o contiene grumi o particelle;
 - il cappuccio è stato rimosso o non è posizionato saldamente.

Non usi la siringa in caso si verifichi una delle condizioni suddette. Prenda una siringa nuova.



Figura A

Fase 2: con 1 mano, tenga la siringa preriempita di Plegridy proprio sotto il cappuccio, con il cappuccio rivolto verso l'alto (vedere la Figura B).

- Si accerti di tenere la siringa con la parte zigrinata, posta appena sotto il cappuccio.

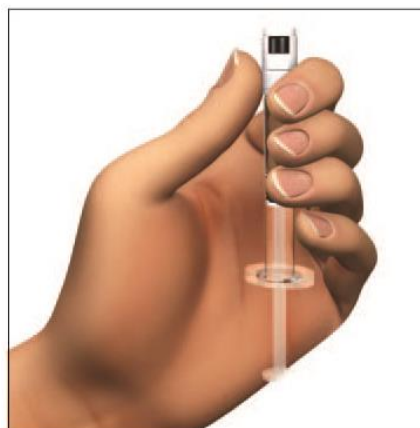


Figura B

Fase 3: con l'altra mano, afferra il cappuccio e lo pieghi con angolo di 90° fino a sentire uno scatto (vedere Figura C).

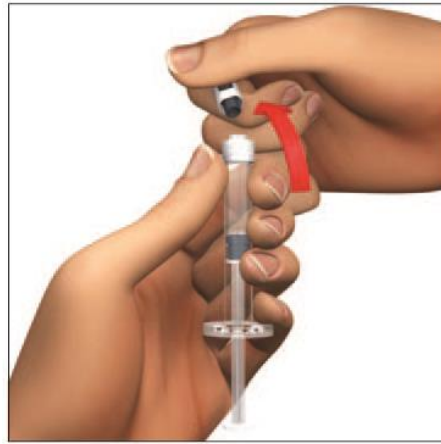


Figura C

Ciò mette a nudo la punta di vetro della siringa (vedere Figura D).



Figura D

Fase 4: apra la confezione sterile monouso dell'ago ed estraiga l'ago coperto. Tenga la siringa con la punta di vetro della siringa rivolta verso l'alto. Prema l'ago sulla punta di vetro della siringa (vedere la Figura E).

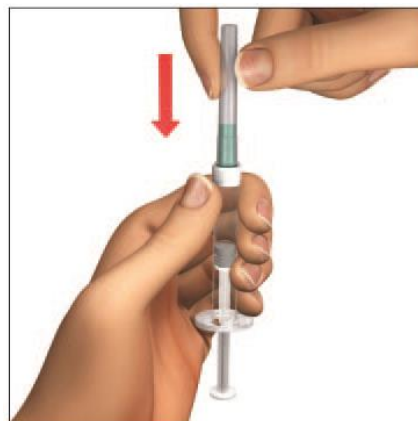


Figura E

Fase 5: ruoti delicatamente l'ago in senso orario fino a quando è attaccato saldamente e in modo serrato (vedere la Figura F).

- Se l'ago non è attaccato saldamente, la siringa potrebbe perdere e Lei potrebbe ricevere una dose incompleta di Plegridy.
- **Non** rimuova la copertura di plastica dall'ago.

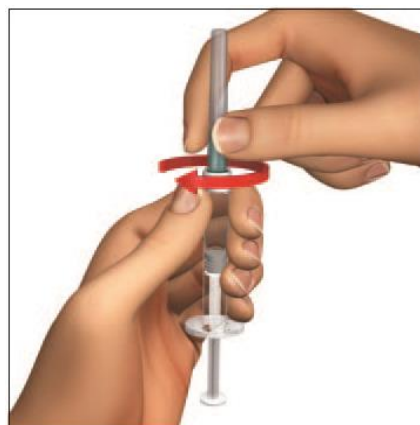


Figura F

Esecuzione dell'iniezione di Plegridy:

- Il suo operatore sanitario deve mostrare a lei o a chi la assiste come preparare e iniettare la dose di Plegridy, prima di utilizzare la siringa per la prima volta. L'operatore sanitario o l'infermiere la controlleranno mentre lei si inietta per la prima volta la dose di Plegridy con la siringa.
- Esegua l'iniezione di Plegridy esattamente come le ha spiegato l'operatore sanitario.
- Plegridy è iniettato nel muscolo (somministrazione intramuscolare).
- Plegridy deve essere iniettato nella coscia (vedere la Figura G).
- Alterni i siti di iniezione a ogni dose. **Non** usi lo stesso sito d'iniezione per iniezioni consecutive.
- **Non** esegua l'iniezione in un'area del corpo dove la pelle è irritata, arrossata, livida, infettata o presenti cicatrici.

Fase 6: Scelga la coscia destra o sinistra e pulisca la pelle con una salviettina imbevuta di alcol (vedere la Figura G). Lasci che il sito di iniezione si asciughi prima di iniettare la dose.

- **Non** tocchi, strofini o soffi più sull'area disinfettata prima di eseguire l'iniezione.

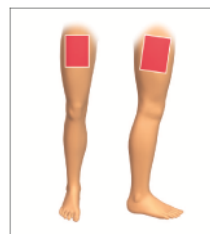


Figura G

Fase 7: Tolga il cappuccio protettivo dall'ago tirandolo (vedere la Figura H). **Non** sviti il cappuccio protettivo.

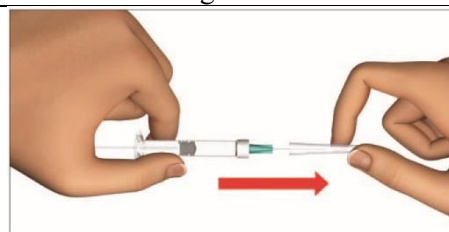

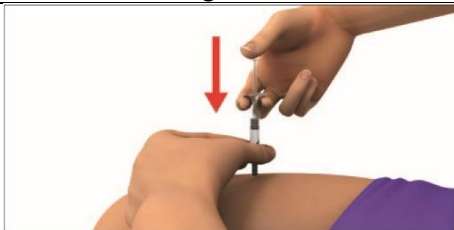
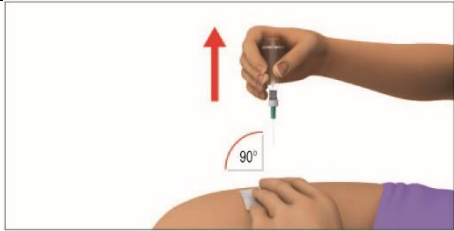


Figura H

<p>Fase 8: Con 1 mano tenda la pelle attorno al sito di iniezione. Con l'altra tenga la siringa come una matita. Con un movimento rapido e diretto inserisca l'ago con un angolo di 90° attraverso la pelle e nel muscolo (vedere la Figura I). Una volta inserito l'ago, la pelle può essere rilasciata.</p>	 <p>Figura I</p>
<p>Fase 9: Spinga lentamente lo stantuffo fino in fondo, finché la siringa non è vuota (vedere Figura J).</p>	 <p>Figura J</p>
<p>Fase 10: Estragga l'ago dalla pelle (vedere la Figura K). Prema sul sito di iniezione con un tampone di garza per qualche secondo o lo massaggi delicatamente con un movimento rotatorio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se, dopo aver premuto il sito di iniezione per qualche secondo, vede uscire del sangue, lo rimuova con una compressa di garza • e applichi un cerotto. 	 <p>Figura K</p>

Dopo l'iniezione di Plegridy:

- **Non** rimetta il copriago perché ciò potrebbe provocare una puntura accidentale con l'ago.
- Getti le siringhe e gli aghi utilizzati in un contenitore per oggetti appuntiti o in un contenitore di plastica dura o di metallo con un coperchio a vite, come una scatola di detersivo o un barattolo di caffè. Verifichi con il suo operatore sanitario il metodo di smaltimento corretto del contenitore. Possono esserci leggi locali o nazionali sulle modalità di smaltimento delle siringhe e degli aghi usati. **Non** getti le siringhe e gli aghi utilizzati nei rifiuti domestici o riciclabili.
- Plegridy può causare comunemente arrossamento, dolore o gonfiore della pelle presso il sito di iniezione.
- Si rivolga immediatamente al suo operatore sanitario, se il sito di iniezione si gonfia ed è dolorante o se l'area sembra infetta e non guarisce in qualche giorno.

Informazioni generali sull'uso sicuro ed efficace di Plegridy

- Usi sempre una siringa e un ago nuovi per ogni iniezione. **Non** riusi la sua siringa di Plegridy o gli aghi.
- **Non** condivida la siringa o gli aghi.