I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē (intramuskulārai lietošanai)
Katra pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (subkutānai lietošanai)
Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona (*peginterferonum beta-1a*)* 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Deva norāda bēta-1a peginterferona bēta-1a interferona fragmenta apjomu, neņemot vērā pievienoto PEG fragmentu.
* Aktīvā viela bēta-1a peginterferons (*peginterferon beta-1a*) ir no Ķīnas kāmja olnīcu šūnām iegūta bēta-1a interferona kovalents konjugāts ar 20 000 daltonu (20 kDa) metoksipoli(etilēnglikolu), kas veidots, izmantojot O-2-metilpropionaldehīda saiti.

Šo zāļu iedarbību nedrīkst salīdzināt ar citu tās pašas terapeitiskās grupas pegilētu vai nepegilētu olbaltumvielu iedarbību. Sīkāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs un bezkrāsains šķīdums ar pH 4,5–5,1.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Plegridy ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes ārstēšanai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk multiplās sklerozes ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Plegridy var ievadīt subkutāni (s.c.), izmantojot vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļirci vai pilnšļirci, vai intramuskulāri (i.m.), izmantojot vienreizējas lietošanas pilnšļirci.

Pierādīts, ka subkutāni ievadīts bēta-1a peginterferons ir efektīvāks par placebo. Tieši salīdzināmie dati par ārstēšanu arbēta-1a peginterferonu, salīdzinot ar nepegilētu bēta interferonu, vai dati par bēta-1a peginterferona efektivitāti pēc pārejas no ārstēšanas ar nepegilētu bēta interferonu nav pieejami. Tas jāņem vērā, kad pacientam ārstēšanas kurss tiek mainīts no pegilēta uz nepegilētu interferonu vai otrādi (skatīt 5.1. apakšpunktu).

<u>Devas</u>

Ieteicamā Plegridy deva ir 125 mikrogrami, kas tiek injicēti s.c. vai i.m. ik pēc 2 nedēļām (14 dienām).

Ārstēšanas uzsākšana
Parasti pacienta ārstēšanu s.c. vai i.m. ieteicams sākt ar 63 mikrogramiem 1. devā (0. dienā), 2. devā (14. dienā) palielinot līdz 94 mikrogramiem un 3. devā (28. dienā) sasniedzot pilnu devu 125 mikrogramus, pēc tam jāturpina lietot pilnu devu (125 mikrogramus) ik pēc 2 nedēļām (14 dienām) (skatīt 1.a tabulu lietošanai s.c. vai 1.b tabulu lietošanai i.m.).

Ievadīšana subkutāni
Pieejams iepakojums ārstēšanas uzsākšanai, kas satur pirmās 2 devas (63 mikrogrami un 94 mikrogrami).

1.a tabula. Titrēšanas plāns ārstēšanas uzsākšanai, ievadot s.c.

Deva	Laiks*	Daudzums (mikrogrami)	Šļirces marķējums
1. deva	0. diena	63	Oranžs
2. deva	14. diena	94	Zils
3. deva	28. diena	125 (pilna deva)	Pelēks

* Deva tiek ievadīta ik pēc 2 nedēļām (14 dienām).

Ievadīšana intramuskulāri
Devas ievadīšanas iepakojums satur pilno 125 mikrogramu devu 1 pilnšļircē.

Plegridy titrēšanas aizturi, kas lietojami kopā ar pilnšļirci, paredzēti ievadāmās devas ierobežošanai līdz 63 mikrogramiem (1. deva (1/2 devas), dzeltens titrēšanas aizturis) un 94 mikrogramiem (2. deva (3/4 devas), purpursarkans titrēšanas aizturis) attiecīgi 0. dienai un 14. dienai. Katrs Plegridy titrēšanas aizturis izmantojams vienreiz, pēc tam tas jāiznīcina kopā ar atlikušajām zālēm. Pilnā 125 mikrogramu deva (aizturis nav vajadzīgs) pacientiem jālieto no 28. dienas (devu ievada ik pēc 14 dienām).

1.b tabula. Titrēšanas plāns ārstēšanas uzsākšanai, ievadot i.m.

Deva	Laiks*	Daudzums (mikrogrami)	Titrēšanas aizturis
1. deva	0. diena	63	Dzeltens
2. deva	14. diena	94	Purpursarkans
3. deva	28. diena	125 (pilna deva)	Aizturi nav vajadzīgi

* Deva tiek ievadīta ik pēc 2 nedēļām (14 dienām).

Devas titrēšana ārstēšanas uzsākšanas periodā var palīdzēt mazināt gripai līdzīgos simptomus, kas var rasties, uzsākot ārstēšanu ar interferoniem. Profilaktiska un vienlaicīga pretiekaisuma, pretsāpju un/vai pretdrudža līdzekļu lietošana var novērst vai mazināt gripai līdzīgos simptomus, kas dažreiz rodas interferonu terapijas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ievadīšanas veida maiņa no s.c. uz i.m. un otrādi nav pētīta. Pamatojoties uz bioekvivalenci, kas pierādīta abiem ievadīšanas veidiem, nav paredzams, ka būs nepieciešama devas titrēšana, ja ievadīšanas veidu mainīs no s.c. uz i.m. vai otrādi (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Ja deva ir izlaista, tā jāievada pēc iespējas ātrāk.

- Ja līdz nākamās plānotās devas ievadīšanai atlikušas 7 vai vairāk dienas: pacientiem izlaistā deva jāievada nekavējoties. Ārstēšanu šajā gadījumā var turpināt, nākamo paredzēto devu ievadot kā plānots.
- Ja līdz nākamās plānotās devas ievadīšanai atlikušas mazāk nekā 7 dienas: pacientiem jāuzsāk jauns devas lietošanas 2 nedēļu režīms, sākot ar brīdi, kad tiek ievadīta izlaistā deva. Pacients nedrīkst ievadīt divas bēta-1a peginterferona devas, ja līdz otrās devas ievadīšanai ir atlikušas mazāk nekā 7 dienas.

<u>Īpašas pacientu grupas</u>

Gados vecāki pacienti
Bēta-1a peginterferona drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, nav pietiekami pētīta, jo klīniskajos pētījumos piedalījās ierobežots skaits šādu pacientu.

Nieru darbības traucējumi
Pamatojoties uz datiem, kas iegūti pētījumos par viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem un nieru slimību terminālā stadijā, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi
Bēta-1a peginterferona lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Bēta-1a peginterferona drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem multiplās sklerozes ārstēšanai, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

<u>Lietošanas veids</u>

Veselības aprūpes speciālistiem ieteicams iemācīt pacientiem pareizi veikt attiecīgi s.c. injekciju patstāvīgi, izmantojot s.c. ievadīšanai paredzēto pilnšļirci/pildspalvveida pilnšļirci, vai i.m. injekciju patstāvīgi, izmantojot i.m. ievadīšanai paredzēto pilnšļirci. Pacientiem jānorāda, ka ik pēc divām nedēļām ir jāmaina s.c. vai i.m. injekcijas vietas. Parastās vietas subkutānajām injekcijām ir vēdera, rokas vai augšstilba zona. Parastā vieta intramuskulārajai injekcijai ir augšstilba zona.

Katrai Plegridy s.c. ievadīšanai paredzētajai pildspalvveida pilnšļircei/pilnšļircei ir piestiprināta adata. Plegridy pilnšļirce i.m. lietošanai ir pieejama kā pilnšļirce ar atsevišķu adatu i.m. lietošanai.

Gan i.m. un s.c. ievadīšanai paredzētās pilnšļirces, gan s.c. ievadīšanai paredzētās pildspalvveida pilnšļirces ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai, un pēc izmantošanas tās ir jāiznīcina.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām
Pēc izņemšanas no ledusskapja Plegridy pirms injicēšanas ir jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (līdz 25°C) aptuveni 30 minūtes. Lai sasildītu zāles, nedrīkst izmantot ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni.

Plegridy pilnšļirci nedrīkst izmantot, ja šķidrums ir iekrāsojies, duļķains vai satur sīkas daļiņas. Šķidrumam šļircē jābūt dzidram un bezkrāsainam.

Plegridy pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst izmantot, ja tās injekcijas statusa lodziņā nav redzamas zaļas svītras. Plegridy pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst izmantot, ja šķidrums ir iekrāsojies, duļķains vai satur sīkas daļiņas. Šķidrumam zāļu lodziņā jābūt dzidram un bezkrāsainam.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret dabisko vai rekombinanto bēta interferonu vai peginterferonu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem pašlaik ir smaga depresija un/vai domas par pašnāvību (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Aknu bojājums

Lietojot bēta interferonu saturošas zāles, tika ziņots par paaugstinātu aknu transamināzes līmeni serumā, hepatītu, autoimūnu hepatītu un retiem smagas aknu mazspējas gadījumiem. Lietojot bēta-1a peginterferonu, ir novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās. Pacienti ir jānovēro, vai viņiem nerodas aknu bojājuma pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Depresija

Pacientiem ar iepriekšējiem depresīviem traucējumiem bēta-1a peginterferons jālieto piesardzīgi (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar multiplo sklerozi un saistībā ar interferona lietošanu depresija ir sastopama biežāk. Pacientiem jāiesaka nekavējoties informēt ārstējošo ārstu gadījumā, ja novērojami depresijas simptomi un/vai domas par pašnāvību.

Pacienti ar depresiju terapijas laikā rūpīgi jānovēro un atbilstoši jāārstē. Jāapsver ārstēšanas ar bēta-1a peginterferonu pārtraukšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības reakcijas

Ir ziņots par smagas pakāpes paaugstinātas jutības reakcijām, tajā skaitā anafilakses gadījumiem, kā retām ārstēšanas ar bēta interferonu, tajā skaitā bēta-1a peginterferonu, komplikācijām. Pacientiem jāiesaka pārtraukt ārstēšanos ar bēta-1a peginterferonu un nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja viņiem parādās anafilakses vai smagas paaugstinātas jutības pazīmes un simptomi. Ārstēšanu ar bēta-1a peginterferonu nedrīkst atsākt (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Reakcijas injekcijas vietā

Pēc bēta interferona subkutānas ievadīšanas ir saņemti ziņojumi par reakcijām injekcijas vietā, tajā skaitā injekcijas vietas nekrozi. Lai pazeminātu reakciju risku injekcijas vietā, pacienti jāapmāca izmantot aseptiskas injicēšanas metodi. Regulāri jāpārbauda pacienta patstāvīgi veiktās injekcijas

procedūra, it īpaši tad, ja ir radušās reakcijas injekcijas vietā. Ja pacientam rodas ādas bojājums, kas var būt vienlaicīgi ar pietūkumu vai šķidruma izdalīšanos no injekcijas vietas, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu. Vienam pacientam, kas klīniskajos pētījumos tika ārstēts ar bēta-1a peginterferonu, radās injekcijas vietas nekroze, lietojot s.c. ievadāmu bēta-1a peginterferonu. Lēmums par terapijas pārtraukšanu, konstatējot vienu nekrozes vietu, ir atkarīgs no nekrozes apmēra (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Perifēro asins šūnu skaita samazināšanās

Pacientiem, kas lieto bēta interferonu, ir konstatēta perifēro asins šūnu skaita samazināšanās visu šūnu līnijās, tajā skaitā reti pancitopēnijas un smagas trombocitopēnijas gadījumi. Ar bēta-1a peginterferonu ārstētiem pacientiem ir konstatēta citopēnija, tajā skaitā reti smagas neitropēnijas un trombocitopēnijas gadījumi. Pacienti ir jānovēro, vai viņiem nerodas perifēro asins šūnu skaita samazināšanās simptomi vai pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nefrotiskais sindroms (zāļu grupai raksturīga iedarbība)
Ārstēšanas laikā ar bēta interferonu saturošām zālēm tika ziņots par nefrotiskā sindroma gadījumiem ar dažādām pamatā esošām nefropātijām, tajā skaitā ar kolapsējošu fokālu segmentālu glomerulosklerozi (FSGS), minimālo pārmaiņu slimību (MCD), membranoproliferatīvo glomerulonefrītu (MPGN) un mebranozo glomerulonefrītu (MGN). Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākus gadus pēc ārstēšanas ar bēta interferonu. Ieteicams periodiski uzraudzīt agrīnās pazīmes vai simptomus, piemēram, tūsku, proteinūriju un nieru darbības traucējumus, it īpaši pacientiem ar paaugstinātu nieru slimības risku. Nefrotiskais sindroms ir steidzami jāārstē, un ir jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu ar bēta-1a peginterferonu.

Smagi nieru darbības traucējumi
Ievadot bēta-1a peginterferonu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Trombotiskā mikroangiopātija (TMA) (zāļu grupai raksturīga iedarbība)

Saistībā ar bēta interferonu saturošo preparātu lietošanu ir ziņots par TMA gadījumiem, kas izpaudušies kā trombotiska trombocitopēniska purpura (TTP) vai hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS), tajā skaitā ar letālu iznākumu. Par šīm blakusparādībām tika ziņots dažādos ārstēšanas laika posmos, un tās var rasties vairākas nedēļas vai vairākus gadus pēc ārstēšanas ar bēta interferonu uzsākšanas. Agrīnas klīniskas pazīmes ietver trombocitopēniju, pirmreizēju hipertensiju, drudzi, ar centrālo nervu sistēmu saistītus simptomus (piemēram, apjukumu un parēzes) un nieru darbības traucējumus. Laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kas liecina par TMA, ietver samazinātu trombocītu skaitu, hemolīzes izraisītu laktātdehidrogenāzes (LDH) līmeņa paaugstināšanos serumā un šistocītus (eritrocītu fragmenti) asins uztriepē. Tāpēc, ja tiek novērotas klīniskās TMA pazīmes, ieteicams veikt papildu analīzes trombocītu līmeņa, LDH līmeņa serumā noteikšanai, asins uztriepes un nieru darbības novērtēšanai. Ja tiek noteikta TMA diagnoze, nekavējoties jāuzsāk terapija (jāapsver plazmaferēzes nepieciešamība), un ir ieteicams nekavējoties pārtraukt bēta-1a peginterferona lietošanu.

Laboratorisko rādītāju novirzes

Ar interferonu lietošanu ir saistītas laboratorisko rādītāju novirzes. Papildus laboratorijas izmeklējumiem, kas parasti nepieciešami multiplās sklerozes pacientu novērošanai, pirms bēta-1a peginterferona terapijas uzsākšanas un regulāri terapijas laikā, kā arī turpmāk periodiski, ja klīniskie simptomi netiek novēroti, ieteicams veikt pilnu asins ainas un leikocitārās formulas analīzi, noteikt trombocītu skaitu un asins bioķīmiskos rādītājus, tajā skaitā aknu funkcionālos testus (piemēram, aspartātaminotransferāzes (ASAT) un alanīnaminotransamināzes (ALAT) līmeņa noteikšanu).

Pacientiem ar mielosupresiju var būt nepieciešams intensīvāk kontrolēt pilnu asins ainu, nosakot arī leikocitāro formulu un trombocītu skaitu.

Lietojot bēta interferona preparātus, ir novērota hipotireoze un hipertireoze. Pacientiem ar vairogdziedzera darbības traucējumiem anamnēzē vai pēc klīniskām indikācijām ieteicams regulāri veikt vairogdziedzera funkcionālos testus.

Krampji

Bēta-1a peginterferons jālieto piesardzīgi pacientiem ar krampjiem anamnēzē, pacientiem, kuri lieto pretepilepsijas līdzekļus, īpaši tad, ja epilepsija nav adekvāti kontrolēta ar pretepilepsijas līdzekļiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sirds slimība

Pacientiem, kas saņem bēta interferonu, ir konstatēta sirds slimības saasināšanās. Kardiovaskulāro parādību sastopamība bēta-1a peginterferona terapijas grupā (125 mikrogrami ik pēc 2 nedēļām) un placebo terapijas grupā bija līdzīga (7% katrā grupā). Pacientiem, kas pētījumā ADVANCE saņēma bēta-1a peginterferonu, netika konstatētas smagas kardiovaskulāras parādības. Tomēr pacienti ar iepriekš diagnosticētu nozīmīgu sirds slimību, piemēram, sastrēguma sirds mazspēju, koronāro sirds slimību vai aritmiju, ir jānovēro, vai nesaasinās sirds slimība, it īpaši terapijas sākumā.

Imūngenitāte

Pacientiem var veidoties antivielas pret bēta-1a peginterferonu. Par pacientiem, kas ar s.c. ievadītu bēta-1a peginterferonu ārstēti ne ilgāk kā 2 gadus, iegūtie dati liecina, ka mazāk nekā 1% (5/715) pacientu izveidojās pastāvīgas neitralizējošas antivielas pret bēta-1a peginterferona bēta-1a interferona fragmentu. Neitralizējošās antivielas var samazināt klīnisko efektivitāti. Tomēr antivielu pret bēta-1a peginterferona interferona daļu veidošanās neradīja būtisku ietekmi uz drošumu vai klīnisko efektivitāti, lai gan analīzi ierobežoja zemā imūngenitātes sastopamība.

Pastāvīgas antivielas pret bēta-1a peginterferona PEG fragmentu radās trīs procentiem pacientu (18/681). Veiktajā klīniskajā pētījumā antivielu pret bēta-1a peginterferona PEG fragmentu veidošanās neradīja būtisku ietekmi uz drošumu vai klīnisko efektivitāti (tajā skaitā uz recidīvu rādītāju gadā, magnētiskās rezonanses attēldiagnostikā (MRI) konstatētajiem bojājumiem un invaliditātes progresēšanu).

Aknu darbības traucējumi

Ordinējot bēta-1a peginterferonu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un jāapsver rūpīga uzraudzība. Pacienti jānovēro, vai nerodas aknu darbības traucējumu pazīmes, un jāievēro piesardzība, ja interferoni tiek lietoti vienlaicīgi ar citām zālēm, kas saistītas ar aknu bojājumu (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Nātrija saturs

Zāles satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Klīniskie pētījumi liecina, ka pacienti ar multiplo sklerozi recidīvu laikā var lietot bēta-1a peginterferonu un kortikosteroīdus. Ziņots, ka interferoni samazina aknu citohroma P450 atkarīgo enzīmu aktivitāti gan cilvēkiem, gan dzīvniekiem. Lietojot bēta-1a peginterferonu kopā ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss un kuru klīrenss ļoti atkarīgs no aknu citohroma P450 sistēmas, piemēram, dažu grupu pretepilepsijas līdzekļiem un antidepresantiem, ir jāievēro piesardzība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Liels datu apjoms (vairāk nekā 1000 grūtniecības iznākumu) no reģistriem un pēcreģistrācijas pieredze neuzrāda paaugstinātu nopietnu iedzimtu defektu risku pēc bēta interferona iedarbības pirms grūtniecības iestāšanās vai grūtniecības pirmā trimestra laikā. Tomēr iedarbības ilgums pirmā trimestra laikā nav skaidrs, jo dati tika apkopoti, kad bēta interferona lietošana grūtniecības laikā bija kontrindicēta, un ārstēšana, visticamāk, tika pārtraukta, kad grūtniecība tika konstatēta un/vai apstiprināta. Pieredze par iedarbību otrā un trešā trimestra laikā ir ļoti ierobežota.

Pamatojoties uz pētījumu datiem par dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu), iespējams, pastāv paaugstināts spontāna aborta risks. Spontāna aborta risku grūtniecēm, kuras pakļautas bēta interferona iedarbībai, nevar atbilstoši novērtēt, ņemot vērā pašlaik pieejamos datus, bet līdz šim iegūtie dati neliecina par paaugstinātu risku.

Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt bēta-1a peginterferona lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pieejamā ierobežotā informācija par bēta-1a interferona/bēta-1a peginterferona nonākšanu krūts pienā un bēta interferona ķīmiskās/fizioloģiskās īpašības liecina, ka bēta-1a interferona/bēta-1a peginterferona daudzums, kas izdalās cilvēka pienā, ir nenozīmīgs. Kaitīga ietekme jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama.

Bēta-1a peginterferonu var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Dati par bēta-1a peginterferona iedarbību uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot ļoti lielas devas, novērota anovulatoriska iedarbība (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par bēta-1a peginterferona iedarbību uz dzīvnieku tēviņu fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bēta-1a peginterferons neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības (NBP) (sastopamība lielāka, nekā lietojot placebo), kas saistītas ar bēta-1a peginterferona 125 mikrogramu subkutānu lietošanu ik pēc 2 nedēļām, bija eritēma injekcijas vietā, gripai līdzīgi simptomi, drudzis, galvassāpes, mialģija, drebuļi, sāpes injekcijas vietā, astēnija, nieze injekcijas vietā un artralģija.
Biežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība, kas izraisīja terapijas pārtraukšanu pacientiem, kas tika ārstēti, subkutāni ievadot bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramus ik pēc 2 nedēļām, bija gripai līdzīga saslimšana (< 1%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā, zāles lietojot subkutāni

Klīniskajos pētījumos kopumā 1468 pacienti s.c. saņēma bēta-1a peginterferonu līdz pat 278 nedēļas (kopējā iedarbība atbilst 4217 persongadiem). 1285 pacienti tika ārstēti ar bēta-1a peginterferonu vismaz 1 gadu, 1124 pacienti — vismaz 2 gadus, 947 pacienti — vismaz 3 gadus un 658 pacienti — vismaz 4 gadus. Pētījuma ADVANCE randomizētā, nekontrolētā fāzē (2. gads) un pētījuma pagarinājumā ATTAIN (ārstēšana ilga līdz pat 4 gadiem) iegūtā pieredze atbilda 1 gadu ilgā pētījuma

ADVANCE placebo kontrolētā fāzē iegūtajai pieredzei.

2. tabulā ir apkopotas nevēlamās blakusparādības (sastopamība lielāka, nekā lietojot placebo, un ar pamatotu iespējamo cēloņsakarību) 512 pacientiem, kas s.c. saņēma bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramus ik pēc 2 nedēļām, un 500 pacientiem, kas saņēma placebo līdz pat 48 nedēļas, un pēcreģistrācijas dati.

Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas saskaņā ar MedDRA ieteiktajiem terminiem pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Tālāk norādītā nevēlamo blakusparādību sastopamība izteikta atbilstoši turpmāk norādītām kategorijām.

- Ļoti bieži (≥1/10).
- Bieži (≥1/100 līdz <1/10).
- Retāk (≥1/1000 līdz <1/100).
- Reti (≥1/10 000 līdz <1/1000).
- Ļoti reti (<1/10 000).
- Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	**Nevēlamā blakusparādība**	**Biežuma kategorija**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitopēnija	Retāk
	Trombotiskā mikroangiopātija, tajā skaitā trombotiska trombocitopēniska purpura/hemolītiski urēmiskais sindroms*	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Angioedēma	Retāk
	Paaugstināta jutība	
	Anafilakse[1]	Nav zināmi
Psihiskie traucējumi	Depresija	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Krampji	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Plaušu arteriālā hipertensija[†]	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
	Vemšana	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija[$]	Bieži
	Nieze	
	Nātrene	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	Ļoti bieži
	Artralģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nefrotiskais sindroms, glomeruloskleroze	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Gripai līdzīga saslimšana	Ļoti bieži
	Drudzis	
	Drebuļi	
	Injekcijas vietas eritēma	
	Sāpes injekcijas vietā	
	Nieze injekcijas vietā	
	Astēnija	
	Hipertermija	Bieži
	Iekaisums injekcijas vietā	
	Sāpes	
	Hematoma injekcijas vietā	
	Pietūkums injekcijas vietā	
	Tūska injekcijas vietā	

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežuma kategorija
	Izsitumi injekcijas vietā	
	Siltuma sajūta injekcijas vietā	
	Krāsas izmaiņas injekcijas vietā	
	Injekcijas vietas nekroze	Reti
Izmeklējumi	Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis	Bieži
	Paaugstināts aspartātaminotransferāzes līmenis	
	Paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis	
	Leikocītu skaita samazināšanās	
	Pazeminātsh hemoglobīna līmenis	
	Paaugstināta ķermeņa temperatūra	
	Samazināts trombocītu skaits	Retāk

* Bēta interferonu grupas zālēm raksturīgas blakusparādības (skatīt 4.4. apakšpunktu).
[†] Visām interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība, skatīt tālāk "Plaušu arteriālā hipertensija".
[$] Visām interferonu grupas zālēm raksturīga blakusparādība.
[1] Nevēlamās blakusparādības konstatētas tikai pēcreģistrācijas periodā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts, zāles lietojot subkutāni

Gripai līdzīgi simptomi
Gripai līdzīgi simptomi radās 47% pacientu, kas saņēma bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramus ik pēc 2 nedēļām, un 13% pacientu, kas saņēma placebo. Gripai līdzīgo simptomu (piemēram, gripai līdzīga saslimšana, drebuļi, hiperpireksija, muskuļu un skeleta sāpes, mialģija, sāpes, drudzis) sastopamība bija lielāka ārstēšanas sākumā, bet pirmo 6 mēnešu laikā tā kopumā samazinājās. No visiem pacientiem, kuri ziņoja par gripai līdzīgiem simptomiem, 90% pacientu ziņoja par viegliem vai vidēji smagiem simptomiem. Neviens no gadījumiem netika uzskatīts par smagu. Pētījuma ADVANCE placebo kontrolētā fāzē gripai līdzīgo simptomu dēļ ārstēšanu pārtrauca mazāk nekā 1% pacientu, kas saņēma bēta-1a peginterferonu. Atklātā pētījumā pacientiem, kuriem terapiju mainīja no bēta interferona terapijas uz bēta-1a peginterferonu, novērtēja profilaktiski ārstētu gripai līdzīgu simptomu sākumu un ilgumu. Pacientiem ar gripai līdzīgiem simptomiem laika mediāna līdz sākumam bija 10 stundas (starpkvartiļu intervāls no 7 līdz 16 stundām) pēc injekcijas, bet ilguma mediāna bija 17 stundas (starpkvartiļu intervāls no 12 līdz 22 stundām).

Reakcijas injekcijas vietā (RIV)
Par reakcijām injekcijas vietā (piemēram, eritēmu, sāpēm, niezi vai tūsku injekcijas vietā) ziņoja 66% pacientu, kas saņēma bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramus ik pēc 2 nedēļām, salīdzinot ar 11% pacientu, kas saņēma placebo. Visbiežāk ziņotā reakcija injekcijas vietā bija eritēma. No visiem pacientiem, kuri ziņoja par reakcijām injekcijas vietā, 95% pacientu ziņoja par vieglām vai vidēji smagām reakcijām. Vienam no 1468 pacientiem, kas klīniskajos pētījumos saņēma bēta-1a peginterferonu, radās injekcijas vietas nekroze, kura tika ārstēta ar standarta medicīnisku terapiju.

Aknu transamināžu rādītāju novirzes
Aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās sastopamība bija lielāka pacientiem, kas saņēma bēta-1a peginterferonu, salīdzinot ar placebo grupu. Vairumā gadījumu aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās < 3 reizes pārsniedza normas augšējo robežu (*ULN — upper limit of normal*). Par alanīnaminotransferāzes un aspartātaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanos (> 5 reizes pārsniedzot ULN) ziņoja attiecīgi 1% un < 1% ar placebo ārstētu pacientu un 2% un < 1% ar bēta-1a peginterferonu ārstētu pacientu. Aknu transamināžu līmeņa serumā un bilirubīna līmeņa paaugstināšanos novēroja diviem pacientiem, kuriem anamnēzē bija novirzes no normas aknu funkcionālo testu rezultātos pirms bēta-1a peginterferona saņemšanas klīniskajos pētījumos. Abos gadījumos stāvoklis normalizējās pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Hematoloģiski traucējumi
Leikocītu (WBC — *white blood cell*) skaita samazināšanos < 3,0 x 10^9/l novēroja 7% pacientu, kas saņēma bēta-1a peginterferonu, un 1% pacientu, kas saņēma placebo. Ar bēta-1a peginterferonu ārstētiem pacientiem vidējais WBC skaits saglabājās normas robežās. WBC skaita samazināšanās nebija saistīta ar paaugstinātu infekciju un nopietnu infekciju risku. Potenciāli klīniski nozīmīgas limfocītu skaita (< 0,5 x 10^9/l) (< 1%), neitrofilo leikocītu skaita (≤ 1,0 x 10^9/l) (< 1%) un trombocītu skaita (≤ 100 x 10^9/l) (≤ 1%) samazināšanās sastopamība ar bēta-1a peginterferonu ārstētiem pacientiem bija līdzīga kā ar placebo ārstētiem pacientiem. Tika ziņots par diviem nopietniem gadījumiem ar bēta-1a peginterferonu ārstētu pacientu vidū: vienam pacientam (< 1%) radās smaga trombocitopēnija (trombocītu skaits < 10 x 10^9/l), otram pacientam (< 1%) radās smagas neitropēnija (neitrofilo leikocītu skaits < 0,5 x 10^9/l). Abiem pacientiem asins šūnu skaits normalizējās pēc bēta-1a peginterferona terapijas pārtraukšanas. Ar bēta-1a peginterferonu ārstētiem pacientiem tika novērota neliela vidējā eritrocītu skaita samazināšanās. Potenciāli klīniski nozīmīgas eritrocītu skaita samazināšanās (< 3,3 x 10^{12}/l) sastopamība ar bēta-1a peginterferonu ārstētiem pacientiem bija līdzīga kā ar placebo ārstētiem pacientiem.

Paaugstinātas jutības reakcijas
Par paaugstinātas jutības reakcijām ziņots 16% pacientu, kas tika ārstēti ar bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramiem ik pēc 2 nedēļām, un 14% pacientu, kas saņēma placebo. Mazāk nekā 1% ar bēta-1a peginterferonu ārstētu pacientu radās nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, angioneirotiska tūska, nātrene), un tie atveseļojās uzreiz pēc ārstēšanas ar antihistamīniem un/vai kortikosteroīdiem. Pēcreģistrācijas pieredzē pēc bēta-1a peginterferona lietošanas ziņots par smagiem paaugstinātas jutības gadījumiem, tajā skaitā par anafilakses gadījumiem (biežums nav zināms).

Plaušu arteriālā hipertensija
Lietojot bēta interferonu saturošas zāles, ziņots par plaušu arteriālās hipertensijas (PAH) gadījumiem. Par notikumiem ziņoja dažādos laika punktos, tai skaitā vairākus gadus pēc ārstēšanas ar bēta interferonu uzsākšanas.

Intramuskulārs lietošanas veids
Atklātā, krusteniskā pētījumā iesaistīja 136 pētāmās personas, lai novērtētu bēta-1a peginterferona 125 mikrogramu vienas devas bioekvivalenci, zāles ievadot s.c. un i.m. injekcijas veidā veseliem brīvprātīgajiem. Biežāk ziņotie nevēlamie notikumi (ar sastopamību > 10% katrā grupā) abos ārstēšanas posmos bija drebuļi (35,6% i.m., salīdzinot ar 26,9% s.c.), sāpes (22,0% i.m., salīdzinot ar 14,2% s.c.), sāpes injekcijas vietā (11,4% i.m., salīdzinot ar 14,9% s.c.), eritēma injekcijas vietā (2,3% i.m., salīdzinot ar 25,4% s.c.) un galvassāpes (35,6% i.m., salīdzinot ar 41,0% s.c.). Par reakcijām injekcijas vietā i.m. grupā (14,4%) ziņots retāk nekā s.c. grupā (32,1%).

Par olbaltumvielu daudzuma urīnā novirzēm ziņots 1 no 130 gadījumiem (0,8%) s.c. grupā un 4 no 131 gadījuma (3,1%) i.m. grupā, saistītu nevēlamo blakusparādību nebija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā pacientus var hospitalizēt novērošanai un atbilstošai balstterapijai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi un imūnmodulatori imūnstimulatori, interferoni, ATĶ kods: L03AB13

Bēta-1a peginterferons ir bēta-1a interferons, kas konjugēts ar vienu lineāru 20 000 Da metoksipoli(etilēnglikola)-O-2-metilpropionaldehīda (20 kDa mPEG-O-2-metilpropionaldehīda) molekulu, aizstājot 1 polimēra molu/olbaltumvielas molu. Vidējā molekulmasa ir aptuveni 44 kDa, no kuras olbaltuma daļa veido aptuveni 23 kDa.

Darbības mehānisms

Konkrēts bēta-1a peginterferona darbības mehānisms multiplās sklerozes (MS) gadījumā nav zināms. Bēta-1a peginterferons piesaistās pie I tipa interferona receptoriem uz šūnu virsmas un aizsāk intracelulāru procesu virkni, kas izraisa uz interferonu reaģējošu gēnu ekspresijas regulēšanu. Bēta-1a peginterferona mediētās bioloģiskās reakcijas var ietvert pretiekaisuma citokīnu (piemēram, IL-4, IL-10, IL-27) aktivizēšanu, iekaisumu veicinošo citokīnu (piemēram, IL-2, IL-12, IFN-γ, TNF-α) deaktivizēšanu un aktivizēto T šūnu migrācijas, kas saistīta ar hematoencefāliskās barjeras šķērsošanu, inhibēšanu; taču var būt iesaistīti arī papildu mehānismi. Vai bēta-1a peginterferona darbības mehānisms MS gadījumā norisinās tādā pašā veidā(-os) kā iepriekš minētās bioloģiskās reakcijas, nav zināms, jo MS patofizioloģija ir izpētīta tikai daļēji.

Farmakodinamiskā iedarbība

Bēta-1a peginterferons ir bēta-1a interferons, kas konjugēts ar vienu lineāru 20 kDa metoksipoli(etilēnglikola) molekulu pie N-termināla aminoskābju atlikuma alfa-amino grupas.

Interferoni ir dabisku olbaltumvielu grupa, ko inducē šūnas, reaģējot uz bioloģiskiem un ķīmiskiem stimuliem, un kas mediē vairākas šūnu reakcijas, kas pēc būtības ir klasificētas kā pretvīrusu, antiproliferatīvas un imūnmodulējošas reakcijas. Bēta-1a peginterferona farmakoloģiskās īpašības atbilst bēta-1a interferona farmakoloģiskajām īpašībām, un tiek uzskatīts, ka tās nosaka molekulas olbaltuma daļa.

Farmakodinamiskās atbildes reakcijas novērtēja, nosakot uz interferonu reaģējošu gēnu indukciju, tajā skaitā to gēnu, kas kodē 2′,5′-oligoadenilāta sintetāzi (2′,5′-OAS), miksovīrusa rezistences proteīnu A (MxA) un vairākus hemokīnus un citokīnus, kā arī neopterīnu (D-eritro-1, 2, 3,-trihidroksipropilpterīnu), interferona inducējamā enzīma GTF - ciklohidrolāzes I, produktu. Gēnu indukcija veselām pētāmām personām saistībā ar bēta-1a peginterferonu bija lielāka attiecībā uz maksimālo līmeni un iedarbību (laukums zem iedarbības līknes), salīdzinot ar nepegilētu bēta-1a interferonu (IM), ja abus lietoja vienādās aktivitātes devās (6 MSV). Šīs atbildes reakcijas ilgums bēta-1a peginterferona gadījumā bija stabils un ilgstošs ar paaugstināšanos, kas tika noteikta līdz pat 15 dienām, salīdzinot ar 4 dienām nepegilēta bēta-1a interferona gadījumā. Gan veselām pētāmām personām, gan multiplās sklerozes pacientiem, kas tika ārstēti ar bēta-1a peginterferonu, novēroja paaugstinātu neopterīna koncentrāciju ar stabilu un ilgstošu paaugstināšanos 10 dienu laikā, salīdzinot ar 5 dienām nepegilēta bēta-1a interferona gadījumā. Neopterīna koncentrācija atgriezās sākotnējā stāvokļa robežās pēc divu nedēļu devas lietošanas starplaika.

Klīniskā efektivitāte un drošums, zāles lietojot subkutāni

Bēta-1a peginterferona efektivitāte un drošums ir novērtēts 2 gadus ilga randomizēta, dubultmaskēta klīniskā pētījuma pirmajā, placebo kontrolētajā gadā pacientiem ar recidivējoši remitējošu multiplo sklerozi (pētījums ADVANCE). 1512 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona devu subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 (n = 512) vai ik pēc 4 (n = 500) nedēļām vai placebo (n = 500).

Primārais mērķa kritērijs bija ikgadējais recidīvu rādītājs (*ARR — annualized relapse rate*) 1 gadā. Pētījuma plānojums un pacientu demogrāfiskie dati ir pieejami 3. tabulā.

Dati no klīniskajiem efektivitātes/drošuma pētījumiem, kuros tiešā veidā salīdzināta tieša pegilēta un nepegilēta bēta-1a interferona lietošana vai pacientu terapijas mainīšana no nepegilēta interferona uz pegilētu interferonu, nav pieejami.

3. tabula. Pētījuma plānojums

Pētījuma plānojums	
Slimības vēsture	Pacienti ar RRMS un vismaz 2 recidīviem iepriekšējo 3 gadu laikā un 1 recidīvu iepriekšējā gadā, ar EDSS punktu skaitu ≤ 5,0
Novērošana	1 gads
Pētījuma populācija	83% iepriekš neārstētu pacientu 47% — ≥ 2 recidīvi iepriekšējā gadā 38% — vismaz 1 Gd + bojājums sākotnējā stāvoklī 92% — ≥ 9 T2 bojājumi sākotnējā stāvoklī 16% — EDSS ≥ 4 17% iepriekš ārstētu pacientu
Sākotnējā stāvokļa raksturojums	
Vidējais vecums (gadi)	37
Vidējais slimības ilgums/slimības ilguma mediāna (gadi)	3,6/2,0
Vidējais recidīvu skaits pēdējo 3 gadu laikā	2,5
Vidējais EDSS punktu skaits sākotnējā stāvoklī	2,5

RRMS: recidivējoši remitējoša multiplā skleroze.
EDSS: izvērstā invaliditātes statusa skala (*expanded disability status scale*).
Gd+: gadolīniju uzkrājošs bojājums.

Bēta-1a peginterferona ievadīšana ik pēc 2 nedēļām būtiski samazināja ikgadējo recidīvu rādītāju (ARR) par 36%, salīdzinot ar placebo lietošanu (p = 0,0007) pēc viena gada (4. tabula), uzrādot stabilu ARR samazināšanos apakšgrupās, kas definētas pēc demogrāfiskajiem rādītājiem un slimības izpausmēm sākotnējā stāvoklī. Bēta-1a peginterferons būtiski pazemināja arī recidīva risku par 39% (p = 0,0003), apstiprinātas stabilas invaliditātes progresēšanas risku 12. nedēļā par 38% (p = 0,0383) un 24. nedēļā ("*post-hoc*" analīze) par 54% (p = 0,0069), jaunu vai no jauna palielinātu T2 bojājumu skaita samazināšanos par 67% (p < 0,0001), Gd uzkrājošo bojājumus skaita samazināšanos par 86% (p < 0,0001) un jaunu T1 hipointensīvu bojājumu skaita samazināšanos salīdzinājumā ar placebo par 53% (p < 0,0001). Lietojot bēta-1a peginterferonu 125 mikrogramus ik pēc 2 nedēļām, terapeitisku iedarbību novēroja jau pēc 6 mēnešiem, konstatējot jaunu vai no jauna palielinātu T2 bojājumu samazināšanos par 61% (p < 0,0001), salīdzinot ar placebo lietošanu. Attiecībā uz visiem recidīvu un MRI mērķa kritērijiem bēta-1a peginterferona 125 mikrogramu lietošana ik pēc divām nedēļām uzrādīja skaitliski lielāku terapeitisku iedarbību, salīdzinot ar bēta-1a peginterferona lietošanu ik pēc četrām nedēļām 1. gadā.

Divu gadu laikā iegūtie rezultāti apstiprināja, ka efektivitāte saglabājās ilgāk par pētījuma pirmo, placebo kontrolēto gadu. "*Post-hoc*" analīzē pēc 2 gadiem pacientiem, kuri lietoja bēta-1a peginterferonu ik pēc 2 nedēļām, salīdzinot ar pacientiem, kuri lietoja bēta-1a peginterferonu ik pēc 4 nedēļām, bija statistiski nozīmīga mērķa kritēriju samazināšanās, tajā skaitā ARR (24%, p = 0,0209), recidīvu riska (24%, p = 0,0212), apstiprinātas invaliditātes progresēšanas riska pēc 24 nedēļām pazeminināšanās (36%, p = 0,0459) un MRI mērķa kritēriju (jaunu/no jauna palielinātu T2 bojājumu skaita samazināšanās par 60%, Gd+ par 71% un jaunu T1 hipointensīvu bojājumu skaita samazināšanās par 53%; p < 0,0001 visos gadījumos) samazināšanās. Pētījuma pagarinājumā ATTAIN bēta-1a peginterferona ilgtermiņa efektivitāte tika uzturēta ar nepārtrauktu ārstēšanu līdz pat 4 gadiem, ko pierādīja MS slimības aktivitātes klīniskie un MRI mērījumi. No kopumā 1468 pacientiem 658 pacienti turpināja ārstēšanos ar bēta-1a peginterferonu vismaz 4 gadus.

Šī pētījuma rezultāti ir sniegti 4. tabulā.

4. tabula. Klīniskie un MRI rezultāti

	Placebo	Bēta-1a peginterferons 125 mikrogrami ik pēc 2 nedēļām	Bēta-1a peginterferons 125 mikrogrami ik pēc 4 nedēļām
Klīniskie mērķa kritēriji			
N	500	512	500
Ikgadējais recidīvu rādītājs	0,397	0,256	0,288
Rādītāju attiecība 95% TI P vērtība		0,64 0,50–0,83 p = 0,0007	0,72 0,56–0,93 p = 0,0114
Pacientu ar recidīviem procentuālais īpatsvars	0,291	0,187	0,222
HR 95% TI P vērtība		0,61 0,47–0,80 p = 0,0003	0,74 0,57–0,95 p = 0,020
Pacientu ar apstiprinātu invaliditātes progresēšanu 12 nedēļu laikā procentuālais īpatsvars*	0,105	0,068	0,068
HR 95% TI P vērtība		0,62 0,40–0,97 p = 0,0383	0,62 0,40–0,97 p = 0,0380
Pacientu ar apstiprinātu invaliditātes progresēšanu 24 nedēļu laikā procentuālais īpatsvars*	0,084	0,040	0,058
HR 95% TI P vērtība		0,46 (0,26–0,81) p = 0,0069	0,67 (0,41–1,10) p = 0,1116
MRI mērķa kritēriji			
N	476	457	462
Vidējais [mediāna] jaunu vai no jauna palielinātu T2 hiperintensīvu bojājumu skaits (diapazons)	13,3 [6,0] (0–148)	4,1 [1,0] (0–69)	9,2 [3,0] (0–113)
Bojājumu vidējā attiecība (95% TI) P vērtība		0,33 (0,27; 0,40) p ≤ 0,0001	0,72 (0,60; 0,87) p = 0,0008
Vidējais [mediāna] Gd uzkrājošo bojājumus skaits (diapazons)	1,4^ [0,0] (0–39)	0,2 [0,0] (0–13)	0,9 [0,0] (0–41)
% samazināšanās, salīdzinot ar placebo P vērtība		86 p < 0,0001	36 p = 0,0738
Vidējais [mediāna] T1 hipointensīvu bojājumus skaits (diapazons)	3,8 [1,0] (0–56)	1,8 [0,0] (0–39)	3,1 [1,0] (0–61)
% samazināšanās, salīdzinot ar placebo P vērtība		53 p<0,0001	18 0,0815

HR: riska attiecība (*Hazard ratio*).
TI: ticamības intervāls.
* Stabila invaliditātes progresēšana tika definēta kā paaugstināšanās par vismaz 1 punktu no sākotnējā stāvokļa EDSS ≥ 1 vai kā stabila paaugstināšanās par 1,5 punktiem no sākotnējā stāvokļa EDSS 0, kas saglabājās 12/24 nedēļas.
^ n = 477.

Pētījumā netika iekļauti pacienti, kam iepriekšējā MS terapija nebija devusi rezultātu.

Pacientu apakšgrupas ar augstāku slimības aktivitāti tika definētas pēc recidīvu un MRI kritērijiem, kā tas ir norādīts zemāk, un tika iegūti šādi efektivitātes rezultāti:

- pacientiem ar ≥ 1 recidīvu iepriekšējā gadā un ≥ 9 T2 bojājumiem vai ≥ 1 Gd+ bojājumu (n = 1401) ikgadējais recidīvu rādītājs 1 gadā bija 0,39 placebo grupā, 0,29 grupā, kur bēta-1a peginterferonu lietoja ik pēc 4 nedēļām, un 0,25 grupā, kur bēta-1a peginterferonu lietoja ik pēc 2 nedēļām.
  Rezultāti šajā apakšgrupā atbilda rezultātiem vispārējā populācijā;

- pacientiem ar ≥ 2 recidīviem iepriekšējā gadā un vismaz 1 Gd+ bojājumu (n = 273) ikgadējais recidīvu rādītājs 1 gadā bija 0,47 placebo grupā, 0,35 grupā, kur bēta-1a peginterferonu lietoja ik pēc 4 nedēļām, un 0,33 grupā, kur bēta-1a peginterferonu lietoja ik pēc 2 nedēļām.
  Rezultāti šajā apakšgrupā skaitliski atbilda rezultātiem vispārējā populācijā, bet nebija statistiski nozīmīgi.

Bioekvivalences pētījums par lietošanu i.m. un s.c.
Atklātā, krusteniskā pētījumā iesaistīja 136 pētāmās personas, lai novērtētu Plegridy 125 mikrogramu vienas devas bioekvivalenci, zāles ievadot s.c. un i.m. injekcijas veidā veseliem brīvprātīgajiem.

Farmakodinamikas (FD) analīzes nolūkā pēc 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona i.m. un s.c. ievadīšanas noteica neopterīna, bēta interferona aktivitātes marķiera, koncentrāciju serumā.

Pēc 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona vienas devas s.c. ievadīšanas vai 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona vienas devas i.m. ievadīšanas neopterīna koncentrācija serumā, salīdzinot ar laika profiliem, bija līdzīga, maksimālās koncentrācijas ($E_{maks.}$) sasniegšanas E_{Tmax} mediāna bija attiecīgi 40,1 stunda un 44,0 stundas. Neopterīna ģeometriskā vidējā koncentrācija no sākotnējā stāvokļa līdz maksimālajai koncentrācijai abiem injicēšanas veidiem palielinājās līdzīgi: no 8,0 līdz 22,6 nmol/l, ievadot s.c., un no 8,1 līdz 23,2 nmol/l, ievadot i.m. Arī kopējā sistēmiskā neopterīna iedarbība ($EAUC_{0–336\ h}$ un $EAUC_{0–504\ h}$) abiem ievadīšanas veidiem bija līdzīga.

Ir pierādīta i.m. un s.c. ievadīšanas veida bioekvivalence, tāpēc paredzams, ka i.m. un s.c. ievadāmā bēta-1a peginterferona efektivitātes profils būs līdzīgs.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Plegridy vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās multiplās sklerozes ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Bēta-1a peginterferona eliminācijas pusperiods serumā ir ilgāks, salīdzinot ar nepegilētu bēta-1a interferonu. Bēta-1a peginterferona koncentrācija serumā bija proporcionāla devai robežās no 63 līdz 188 mikrogramiem, kas tika novērota vienas devas un vairāku devu pētījumā veselām pētāmām personām. Multiplās sklerozes pacientiem novērotie farmakokinētiskie rādītāji atbilda veselām pētāmām personām novērotajiem farmakokinētiskajiem rādītājiem.

Uzsūkšanās

Pēc bēta-1a peginterferona subkutānas ievadīšanas multiplās sklerozes pacientiem, maksimālā koncentrācija tika sasniegta 1–1,5 dienas pēc devas ievadīšanas. Novērotā C_{max} (vidējā vērtība ± SK) pēc atkārtoti ievadītas 125 mikrogramu devas ik pēc divām nedēļām bija 280 ± 79 pg/ml.

Subkutāni ievadīts bēta-1a peginterferons izraisīja aptuveni 4, 9 un 13 reizes augstākas iedarbības (AUC_{168h}) vērtības un aptuveni 2, 3,5 un 5 reizes augstāku C_{max} attiecīgi pēc vienas 63 (6 MSV),

125 (12 MSV) un 188 (18 MSV) mikrogramu devas ievadīšanas, salīdzinot ar nepegilēta bēta-1a 30 (6 MSV) mikrogramu intramuskulāru ievadīšanu.

Izkliede

Pēc atkārtotas 125 mikrogramu devas ievadīšanas subkutāni ik pēc divām nedēļām, pēc biopieejamības nekoriģētas izkliedes tilpums (vidējā vērtība ± SK) bija 481 ± 105 l.

Biotransformācija un eliminācija

Izvadīšana ar urīnu (caur nierēm) tiek uzskatīta par galveno bēta-1a peginterferona izvadīšanas ceļu. Process, kas attiecas uz PEG daļas kovalentu konjugēšanu ar olbaltumvielu, var izmainīt nepārveidotās olbaltumvielas īpašības *in vivo*, tajā skaitā nieru klīrensa un proteolīzes samazināšanos, tādējādi paildzinot cirkulēšanas pusperiodu. Līdz ar to bēta-1a peginterferona eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 2 reizes ilgāks nekā nepegilēta bēta-1a interferona eliminācijas pusperiods veseliem brīvprātīgajiem. Multiplās sklerozes pacientiem bēta-1a peginterferona $t_{1/2}$ (vidējā vērtība ± SK) līdzsvara stāvoklī bija 78 ± 15 stundas. Bēta-1a peginterferona klīrenss līdzsvara stāvoklī bija 4,1 ± 0,4 l/st.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti
Klīniskā pieredze par pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, ir ierobežota. Tomēr populācijas farmakokinētikas analīze (par pacientiem līdz 65 gadu vecumam) liecina, ka vecums neietekmē bēta-1a peginterferona klīrensu.

Nieru darbības traucējumi
Vienas devas pētījuma veselām pētāmām personām un pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem (viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, kā arī pētāmajām personām ar nieru slimību terminālā stadijā) dati liecināja par daļēju AUC (13–62%) un C_{max} (42–71%) paaugstināšanos pacientiem ar viegliem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums no 50 līdz ≤ 80 ml/min/1,73 m^2), vidēji smagiem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums no 30 līdz < 50 ml/min/1,73 m^2) un smagiem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums < 30 ml/min/1,73 m^2) nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar pētāmām personām ar normālu nieru darbību (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums > 80 ml/min/1,73 m^2). Pētāmām personām ar nieru slimību terminālā stadijā, kam 2–3 reizes nedēļā bija jāveic hemodialīze, bija līdzīgi AUC un C_{max} rādītāji, salīdzinot ar pētāmām personām ar normālu nieru darbību. Katra hemodialīze pazemināja bēta-1a peginterferona koncentrāciju par aptuveni 24%, kas liecina, ka hemodialīze daļēji izvada bēta-1a peginterferonu no sistēmiskās cirkulācijas.

Aknu darbība
Pētījumi par bēta-1a peginterferona farmakokinētiku pacientiem ar aknu mazspēju nav veikti.

Dzimums
Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka dzimums neietekmē bēta-1a peginterferona farmakokinētiku.

Rase
Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka rase neietekmē bēta-1a peginterferona farmakokinētiku.

Bioekvivalences pētījums par lietošanu i.m. un s.c.
Pēc 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona vienas devas i.m. ievadīšanas un 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona vienas devas s.c. ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem farmakokinētikas (FK) profili bija līdzīgi, maksimālā koncentrācija tika sasniegta 40,0 stundas pēc devas (ievadot gan s.c., gan i.m.), un $t_{1/2}$ vērtības bija attiecīgi 97,1 stunda un 79,1 stunda. C_{max} un AUC_{∞} statistiskā analīze papildus pierādīja 125 mikrogramu bēta-1a peginterferona i.m. un s.c. ievadīšanas bioekvivalenci. I.m. un s.c.

ievadīšanas ģeometriskā vidējā lieluma attiecība (90% ticamības intervāls) bija šāda: C_{max} 1,08 (no 0,98 līdz 1,20) un AUC_{∞} 1,09 (no 1,02 līdz 1,16). Šīs vērtības atbilst noteiktajam līdzvērtīguma diapazonam no 0,80 līdz 1,25.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksicitāte

Pēc atkārtotas bēta-1a peginterferona devas, kas 400 reizes pārsniedz ieteikto terapeitisko devu (pamatojoties uz iedarbību, AUC), ievadīšanas subkutāni rēzus pērtiķiem tika novērotas tikai rēzus pērtiķiem zināmās vieglas farmakoloģiskas atbildes reakcijas uz bēta-1a interferonu pēc pirmās un otrās iknedēļas devas ievadīšanas. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi tika ierobežoti līdz 5 nedēļām, jo iedarbība ievērojami samazinājās, sākot ar 3. nedēļu, ko izraisīja antivielu veidošanās pret zālēm, t.i., pret cilvēka bēta-1a interferonu, rēzus pērtiķiem. Tāpēc, pamatojoties uz šo pētījumu datiem, ilgstošas bēta-1a peginterferona lietošanas ilgtermiņa drošumu pacientiem nevar novērtēt.

Mutaģenēze

Pārbaudot *in vitro* baktēriju reversās mutācijas (*Ames*) testā, bēta-1a peginterferons nebija mutagēns vai klastogēns *in vitro* testā ar cilvēka limfocītiem.

Kanceroģenēze

Bēta-1a peginterferona kancerogenitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti. Pamatojoties uz zināmajām bēta-1a interferona farmakoloģiskajām īpašībām un klīnisko pieredzi ar bēta interferonu, paredzams zems kancerogenitātes potenciāls.

Reproduktīvā toksicitāte

Bēta-1a peginterferons nav pārbaudīts reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar grūsniem dzīvniekiem. Fertilitātes un attīstības pētījumi ar rēzus pērtiķiem veikti, lietojot nepegilētu bēta-1a interferonu. Lietojot ļoti lielās devās, dzīvniekiem novērota anovulatoriska un abortu izraisoša iedarbība. Dati par iespējamo bēta-1a peginterferona iedarbību uz dzīvnieku tēviņu fertilitāti nav pieejami. Pēc atkārtotas bēta-1a peginterferona devas lietošanas pērtiķu mātītēm, kam iestājies dzimumbriedums, tika novērotas menstruālā cikla ilguma un progesterona līmeņa izmaiņas. Tika konstatēts, ka ietekme uz menstruālā cikla ilgumu ir atgriezeniska. Šo neklīnisko datu ekstrapolācijas uz cilvēkiem ticamība nav zināma.

Pētījumos ar citiem bēta interferona savienojumiem nav konstatēta teratogēna iedarbība. Pieejamā informācija par bēta-1a interferona ietekmi peri- un postnatālā periodā ir ierobežota.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāta trihidrāts
Ledus etiķskābe
Arginīna hidrohlorīds
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Plegridy s.c. vai i.m. ievadīšanai var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) līdz 30 dienām, uzglabājot tumšā vietā. Ja Plegridy istabas temperatūrā ir uzglabāts kopumā 30 dienas, tas ir jāizlieto vai jāiznīcina. Ja nav zināms, vai Plegridy istabas temperatūrā ir uzglabāts 30 dienas vai ilgāk, tas ir jāiznīcina.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lai iegūtu papildu informāciju par uzglabāšanu istabas temperatūrā, skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce/pildspalvveida pilnšļirce (subkutāni)
1 ml pilnšļirce, kas satur 0,5 ml šķīduma, ir izgatavota no stikla (1. hidrolītiskā klase) ar brombutila gumijas aizbāzni un termoplastisku cietu adatas uzgali no polipropilēna. Šļircei iepriekš piestiprināta 0,5 collu, 29. izmēra adata.

Plegridy pilnšļirce ir iestrādāta vienreizējas lietošanas, ar atsperi aprīkotā pildspalvveida injektorā, ko sauc par Plegridy pildspalvveida pilnšļirci. Šļirce pildspalvveida pilnšļircē ir 1 ml pilnšļirce, kas satur 0,5 ml šķīduma un ir izgatavota no stikla (1. hidrolītiskā klase) ar brombutila gumijas aizbāzni un termoplastisku cietu adatas uzgali no polipropilēna. Šļircei iepriekš piestiprināta 0,5 collu, 29. izmēra adata.

Iepakojuma lielumi
Plegridy iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur 1 x 63 mikrogramu pilnšļirci (šļirce ar oranžu marķējumu, 1. deva) un 1 x 94 mikrogramu pilnšļirci (šļirce ar zilu marķējumu, 2. deva) noslēgtās plastmasas paplātēs.

Plegridy pildspalvveida pilnšļirces iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur 1 x 63 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirci (pildspalvveida pilnšļirce ar oranžu marķējumu, 1. deva) un 1 x 94 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirci (pildspalvveida pilnšļirce ar zilu marķējumu, 2. deva) plastmasas aizsargpaplātē.

Kastīte ar divām vai sešām 125 mikrogramu pilnšļircēm (šļirces ar pelēku marķējumu) noslēgtās plastmasas paplātēs.

Kastīte ar divām 125 mikrogramu pildspalvveida pilnšļircēm (pildspalvveida pilnšļirces ar pelēku marķējumu) plastmasas aizsargpaplātē.

Vairāku kastīšu iepakojumi satur 6 (3 iepakojumi ar 2 šļircēm katrā) 125 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirces (pildspalvveida pilnšļirces ar pelēku marķējumu). Iepakojums satur 3 iekšējas kastītes. Katra iekšējā kastīte satur 2 pildspalvveida pilnšļirces plastmasas aizsargpaplātē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pilnšļirce (intramuskulāri)
1 ml pilnšļirce, kurai ir Luera vītnes savienojums un kas satur 0,5 ml šķīduma, ir izgatavota no stikla (1. hidrolītiskā klase) ar brombutila gumijas aizbāzni un 1,25 collu, 23. izmēra adatu. Vienā pilnšļircē ir 0,5 ml Plegridy šķīduma, kas satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona.

Kastīte ar divām vai sešām 125 mikrogramu pilnšļircēm noslēgtās plastmasas paplātēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Plegridy pilnšļirces (i.m. un s.c. ievadīšanai) un pildspalvveida pilnšļirce (s.c. ievadīšanai) paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas jāpārbauda lietojamā zāļu forma. Tai nedrīkst būt plaisu vai bojājumu, un šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam un bez daļiņām tajā.

Pēc izņemšanas no ledusskapja apmēram 30 minūtes jānogaida, kamēr lietojamā Plegridy pilnšļirce vai pildspalvveida pilnšļirce sasilst līdz istabas temperatūrai (no 15°C līdz 30°C).

Neizmantojiet ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni, lai sasildītu Plegridy pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci.
Plegridy devu titrēšana pacientiem, kas uzsāk ārstēšanos, ir aprakstīta 4.2. apakšpunktā.

Pilnšļirce/pildspalvveida pilnšļirce (subkutāni)
Pacientiem, kas uzsāk ārstēšanos ar Plegridy, to ievadot s.c., jāizmanto ārstēšanas uzsākšanas iepakojumi.

Pilnšļirce (intramuskulāri)
Pacientiem, kas uzsāk ārstēšanos ar Plegridy, to ievadot i.m., jāizmanto Plegridy titrēšanas aizturi, ko var piestiprināt šļircei, lai ierobežotu devu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 18. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 25. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
ASV

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

Pilnšļirces iepakojums ārstēšanas uzsākšanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).
1 pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai
Viena 63 mikrogramu pilnšļirce
Viena 94 mikrogramu pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

Tabula uz iekšējā vāka
Ieraksts par injekciju
0. diena (63 mikrogrami)
14. diena (94 mikrogrami)
Datums
Injekcijas vieta

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, šļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/934/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 63
Plegridy 94

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Pilnšļirces ar dubultu vāku iepakojums ārstēšanas uzsākšanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Biogen Netherlands B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirces marķējums iepakojumā ārstēšanas uzsākšanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plegridy 63 mcg injekcija
Plegridy 94 mcg injekcija
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

125 mcg pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces
6 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, šļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 125

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

125 mcg pilnšļirce ar dubultu vāku

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Biogen Netherlands B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

125 mcg pilnšļirces marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plegridy 125 mcg injekcija
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

Pildspalvveida pilnšļirces iepakojums ārstēšanas uzsākšanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 pildspalvveida pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).
1 pildspalvveida pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai
Viena 63 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce
Viena 94 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

Tabula uz iekšējā vāka
Ieraksts par injekciju
0. diena (63 mikrogrami)
14. diena (94 mikrogrami)
Datums
Injekcijas vieta

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/934/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 63
Plegridy 94

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pildspalvveida pilnšļirces marķējums iepakojumā ārstēšanas uzsākšanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plegridy 63 mcg injekcija
Plegridy 94 mcg injekcija
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

125 mcg pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/934/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 125

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

125 mcg pildspalvveida pilnšļirces vairāku kastīšu iepakojums (ar *Blue Box*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (3 iepakojumi ar 2 šļircēm katrā) 125 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirces.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/934/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 125

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ STARPIEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA IEKŠĒJĀ KARTONA KASTĪTE

125 mcg pildspalvveida pilnšļirces vairāku kastīšu iepakojums (bez *Blue Box*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma saturu nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

Ja ledusskapis nav pieejams, pildspalvveida pilnšļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/14/934/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 125

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

125 mcg pildspalvveida pilnšļirces marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plegridy 125 mcg injekcija
peginterferonum beta-1a
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

125 mcg pilnšļirce intramuskulārai lietošanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 mililitros (ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces
6 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai.
Ja Plegridy izmanto pirmo reizi, devu var būt nepieciešams pakāpeniski palielināt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Ja ledusskapis nav pieejams, pilnšļirces var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne vairāk kā 30 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Plegridy 125

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

125 mcg pilnšļirce ar dubultu vāku intramuskulārai injekcijai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Biogen Netherlands B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

125 mcg pilnšļirces intramuskulārai lietošanai marķējums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Plegridy 125 mcg injekcija
peginterferonum beta-1a
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas**
3. **Kā lietot Plegridy**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Plegridy**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**
7. **Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci**

1. Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Plegridy
Plegridy aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons. Bēta-1a peginterferons ir modificēta, ilgstošas darbības interferona forma. Interferoni ir dabiskas vielas, kas rodas organismā, lai nodrošinātu aizsardzību pret infekcijām un slimībām.

Kādam nolūkam Plegridy lieto
Šīs zāles lieto recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes (MS) ārstēšanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.
MS ir ilgstoša slimība, kas ietekmē centrālo nervu sistēmu (CNS), tajā skaitā galvas un muguras smadzenes, kuras gadījumā organisma imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) bojā aizsargslāni (mielīnu), kas aptver galvas un muguras smadzeņu nervus. Tādējādi tiek pārtraukta signālu pārvade starp galvas smadzenēm un citām ķermeņa daļām, izraisot MS simptomus. Pacientiem ar recidivējoši remitējošu MS ir periodi simptomu uzliesmojumu (recidīvu) starplaikos, kad slimība nav aktīva (remisija).

Katram cilvēkam rodas atšķirīgi MS simptomi. Tie var būt šādi:
- līdzsvara sajūtas zudums vai neskaidra sajūta galvā, apgrūtināta staigāšana, stīvums un muskuļu spazmas, nogurums un sejas, roku vai kāju nejutīgums;
- akūtas vai hroniskas sāpes, urīnpūšļa un zarnu trakta darbības traucējumi, seksuāla rakstura traucējumi un redzes traucējumi;
- traucēta domāšanas un koncentrēšanās spēja, depresija.

Kā Plegridy darbojas
Plegridy iedarbojas, pārtraucot organisma imūnās sistēmas izraisīto galvas un muguras smadzeņu bojājumu. Tas var palīdzēt samazināt Jums esošo recidīvu skaitu un palēnināt MS izraisītās invaliditātes attīstību. Ārstēšana ar Plegridy var palīdzēt novērst Jūsu veselības stāvokļa pasliktināšanos, taču ar šīm zālēm nav iespējams izārstēt MS.

2. Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas

Nelietojiet Plegridy šādos gadījumos:
- **ja Jums ir alerģija** pret bēta-1a peginterferonu, bēta-1a interferonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu; lai iegūtu informāciju par alerģiskas reakcijas simptomiem, skatīt 4. punktu;
- **ja Jums ir smaga depresija** vai Jums rodas domas par pašnāvību.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Konsultējieties ar ārstu, ja Jums iepriekš ir bijuši šādi veselības traucējumi:
- **depresija** vai traucējumi, kas ietekmē Jūsu noskaņojumu,
- **domas par pašnāvību.**
  - Ārsts var Jums tomēr izrakstīt Plegridy, bet ir svarīgi informēt ārstu, ja Jums iepriekš ir bijusi depresija vai kādi līdzīgi veselības traucējumi, kas ietekmē noskaņojumu.

Pirms Plegridy injicēšanas **konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem veselības traucējumiem**. Plegridy lietošanas laikā tie var saasināties:
- **smagi aknu vai nieru darbības traucējumi;**
- **kairinājums injekcijas vietā**, kurš var izraisīt ādas un audu bojājumu (*injekcijas vietas nekroze*). Kad esat gatavs izdarīt injekciju, rūpīgi ievērojiet norādījumus, kas sniegti 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās. Tas ir nepieciešams, lai pazeminātu injekcijas vietas reakciju rašanās risku;
- **epilepsija** vai citi ar krampjiem saistīti traucējumi, kurus nevar kontrolēt ar zālēm;
- **sirdsdarbības traucējumi**, kas var izraisīt tādus simptomus kā sāpes krūtīs (*stenokardija*), it īpaši pēc jebkādām fiziskām aktivitātēm, pietūkušas potītes, elpas trūkumu (*sastrēguma sirds mazspēja*) vai neregulāru sirds ritmu (*aritmija*);
- **vairogdziedzera darbības traucējumi;**
- **samazināts balto asins šūnu vai trombocītu skaits**, kas var izraisīt paaugstinātu infekcijas vai asiņošanas risku.

Cita informācija, kas jāzina, lietojot Plegridy
- Jums būs jāveic asins analīzes, lai noteiktu asins šūnu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus un aknu enzīmu līmeni. Analīzes tiks veiktas, pirms sāksiet lietot Plegridy, kā arī regulāri pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas un pēc tam periodiski ārstēšanās laikā, pat ja Jums nav specifisku simptomu. Šīs asins analīzes tiks veiktas papildus analīzēm, kuras parasti veic, lai uzraudzītu MS.
- Regulāri vai jebkurā laikā pēc ārsta ieskatiem tiks pārbaudīta vairogdziedzera darbība.
- Ārstēšanas laikā var veidoties asins recekļi mazajos asinsvados. Šie asins recekļi var ietekmēt nieres. Tas var notikt vairākas nedēļas vai pat vairākus gadus pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas. Ārsts var vēlēties pārbaudīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru darbību.

Ja nejauši iedurat sev vai kādam citam ar Plegridy pievienoto adatu, skartā vieta **nekavējoties** jānomazgā ar ziepēm un ūdeni un **pēc iespējas ātrāk jāsazinās ar ārstu vai medmāsu**.

Bērni un pusaudži
Plegridy **nedrīkst lietot** bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam. Datu par Plegridy lietošanas drošumu un efektivitāti šajā vecuma grupā nav.

Citas zāles un Plegridy
Lietojot Plegridy kopā ar zālēm, kuras organismā noārda īpaša olbaltumvielu grupa, ko sauc par "citohromu P450" (piemēram, dažas zāles, ko lieto epilepsijas vai depresijas ārstēšanai), ir jāievēro piesardzība.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, it īpaši par tām, ko lietojat epilepsijas vai depresijas ārstēšanai. Tas attiecas arī uz bezrecepšu zālēm.

Dažreiz Jums vajadzēs atgādināt citiem veselības aprūpes speciālistiem, ka Jūs tiekat ārstēts ar Plegridy. Piemēram, ja Jums tiek izrakstītas citas zāles vai arī tiek veiktas asins analīzes. Plegridy var ietekmēt citu zāļu iedarbību vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kaitīga ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Plegridy var lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Plegridy neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Plegridy satur nātriju
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg), – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Plegridy

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva
Viena Plegridy 125 mikrogramu injekcija ik pēc 14 dienām (ik pēc divām nedēļām). Centieties katrā injekcijas reizē lietot Plegridy vienā un tajā pašā laikā vienā un tajā pašā dienā.

Plegridy terapijas uzsākšana
Ja Jūs iepriekš neesat lietojis Plegridy, ārsts Jums var ieteikt pakāpeniski palielināt devu tā, lai Jūs varētu pierast pie Plegridy iedarbības pirms pilnas devas lietošanas. Jums izsniegs iepakojumu ārstēšanas uzsākšanai, kurā ir Jūsu pirmās 2 injekcijas: viena oranža Plegridy 63 mikrogramu šļirce (0. dienai) un viena zila Plegridy 94 mikrogramu šļirce (14. dienai).

Pēc tam Jums tiks izsniegts uzturošās terapijas iepakojumus ar pelēkām Plegridy 125 mikrogramu šļircēm (28. dienai un pēc tam ik pēc divām nedēļām).

Pirms Plegridy lietošanas uzsākšanas izlasiet norādījumus 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās.
Izmantojiet reģistrācijas tabulu, kas uzdrukāta uz iepakojuma ārstēšanas uzsākšanai vāka iekšpuses, lai sekotu līdzi injekciju datumiem.

Patstāvīga injicēšana
Plegridy ir paredzēts injicēšanai zem ādas (*subkutāna injekcija*). Injekcijām katru reizi izvēlieties citu vietu. Secīgām injekcijām neizmantojiet to pašu injekcijas vietu.

Jūs varat Plegridy injicēt sev patstāvīgi bez ārsta palīdzības, ja esat apmācīts, kā to darīt.
- Pirms sākat injicēšanu, izlasiet un ievērojiet padomus, kas sniegti norādījumos 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*".
- **Ja Jums rodas grūtības** lietot šļirci, lūdziet padomu ārstam vai medmāsai, kas varēs Jums palīdzēt.

Cik ilgi lietot Plegridy
Ārsts Jums pastāstīs, cik ilgi jāturpina lietot Plegridy. Svarīgi ir lietot Plegridy regulāri. Nemainiet nozīmēto lietošanas kārtību, izņemot gadījumus, kad to ir ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis Plegridy vairāk nekā noteikts
Plegridy jāinjicē tikai vienu reizi ik pēc 2 nedēļām.
- Ja 7 dienu laikā Jūs esat ievadījis vairāk nekā vienu Plegridy injekciju, **nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.**

Ja esat aizmirsis lietot Plegridy
Jums jāinjicē Plegridy vienu reizi ik pēc 2 nedēļām. Šis regulārais režīms palīdz nodrošināt ārstēšanu, cik vien iespējams vienmērīgi.

Ja Jūs esat izlaidis dienu, kad parasti veicat injekciju, tad ievadiet injekciju, cik drīz vien iespējams, un turpiniet tālāk, kā parasti. Tomēr nedrīkst veikt vairāk nekā vienu injekciju 7 dienu laikā. Neievadiet dubultu injekciju, lai aizvietotu izlaisto injekciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības
- **Aknu darbības traucējumi**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- ādas vai acu baltumu dzelte;
- vispārēja nieze;
- slikta dūša, vemšana;
- viegla zilumu veidošanās ādā,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.** Šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem aknu darbības traucējumiem.

- **Depresija**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja:
- Jūs jūtaties neparasti noskumis, noraizējies vai mazvērtīgs vai
- Jums rodas domas par pašnāvību,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Nopietna alerģiska reakcija**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- apgrūtināta elpošana;
- sejas zonas (lūpu, mēles vai rīkles) pietūkums;
- ādas izsitumi vai apsārtums,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Krampji**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums ir krampji vai krampju lēkmes,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Bojājums injekcijas vietā**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- jebkāds ādas bojājums, ko pavada pietūkums, iekaisums vai šķidruma izdalīšanās ap injekcijas vietu,
  - **sazinieties ar ārstu, lai lūgtu palīdzību.**

- **Nieru darbības traucējumi, tajā skaitā sarētojumi, kas var pavājināt nieru darbību**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- putas urīnā;
- nogurums;
- pietūkums (pārsvarā potīšu vai plakstiņu), svara pieaugums,
    - **sazinieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem nieru darbības traucējumiem.**

- **Ar asinīm saistīti traucējumi**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Var rasties šādi traucējumi: mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi, kas var ietekmēt nieres (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski-urēmiskais sindroms). Iespējamie simptomi ir pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtīgs nespēks, galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums. Ārsts var atklāt izmaiņas Jūsu asinīs un nieru darbībā.

Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- pastiprināta zilumu veidošanās vai asiņošana;
- ārkārtīgs nespēks;
- galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums,
    - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Citas blakusparādības
Ļoti biežas blakusparādības
(var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)
- Gripai līdzīgi simptomi. Tie nav reālas gripas simptomi, skatīt informāciju tālāk. Jūs ar tiem nevarat inficēt citus cilvēkus.
- Galvassāpes.
- Muskuļu sāpes (*mialģija*).
- Sāpes locītavās, rokās, kājās vai kaklā (*artralģija*).
- Drebuļi.
- Drudzis.
- Nespēka un noguruma sajūta (*astēnija*).
- Apsārtums, nieze vai sāpes ap injekcijas vietu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Gripai līdzīgi simptomi
Gripai līdzīgie simptomi biežāk sastopami, pirmo reizi sākot ārstēšanu ar Plegridy. Turpinot ievadīt injekcijas, šie simptomi pakāpeniski samazinās. Skatīt tālāk sniegto informāciju par to, kā vienkārši kontrolēt gripai līdzīgos simptomus, ja tie Jums rodas.

Trīs vienkārši veidi, kā samazināt gripai līdzīgo simptomu ietekmi:
1. Apdomājiet Plegridy injicēšanas laiku. Gripai līdzīgo simptomu sākšanās un beigšanās laiks katram pacientam atšķiras. Caurmērā gripai līdzīgie simptomi sākas apmēram 10 stundas pēc injekcijas un ilgst no 12 līdz 24 stundām.
2. Pusstundu pirms Plegridy injekcijas lietojiet paracetamolu vai ibuprofēnu un turpiniet lietot paracetamolu vai ibuprofēnu tik ilgi, kamēr Jums ir gripai līdzīgi simptomi. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu par to, cik daudz šo zāļu lietot un cik ilgi tās lietot.
3. Ja Jums ir drudzis, dzeriet daudz ūdens, lai nodrošinātu organismā pietiekamu šķidruma daudzumu.

Biežas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
- Slikta dūša vai vemšana.
- Matu izkrišana (alopēcija).
- Ādas nieze (*pruritus*).

- Ķermeņa temperatūras paaugstināšanās.
- Izmaiņas ap injekcijas vietu, piemēram, pietūkums, iekaisums, zilumu veidošanās, siltuma sajūta, izsitumi vai krāsas izmaiņas.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt nogurumu vai samazināt spēju cīnīties pret infekciju.
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs (parādīsies asins analīzēs).
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Retākas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
- Nātrene.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt neizskaidrojamu zilumu veidošanos vai asiņošanu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Biežums nav zināms
(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
- Plaušu arteriālā hipertensija: slimība, kad rodas izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens. Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sākta ārstēšana ar bēta interferonu grupas zālēm.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Lai uzlabotu šo zāļu izsekojamību, Jūsu ārstam vai farmaceitam ir jāreģistrē Jums izsniegto zāļu nosaukums un sērijas numurs Jūsu pacienta lietā. Jūs arī varat pierakstīt šo informāciju gadījumam, ja Jums tā nākotnē tiek pieprasīta.

5. Kā uzglabāt Plegridy

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Der.līdz” un uz marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Atveriet iepakojumu tikai tad, kad Jums nepieciešama jauna šļirce.

- **Uzglabāt ledusskapī** 2ºC – 8ºC temperatūrā.
    - Nesasaldēt. Izmetiet visus nejauši sasaldētos Plegridy.

- Plegridy var uzglabāt ārpus ledusskapja istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne ilgāk kā 30 dienas, bet tas ir **jāsargā no gaismas**.
    - Iepakojumu, ja nepieciešams, var izņemt no ledusskapja, pēc tam atkal uzglabājot tajā, vairāk nekā vienu reizi.
    - Nodrošiniet, lai šļirces netiek uzglabātas ārpus ledusskapja **kopumā ilgāk nekā 30 dienas**.
    - Izmetiet visas šļirces, kuras ir uzglabātas ārpus ledusskapja ilgāk nekā 30 dienas.
    - Ja neesat pārliecināts, cik dienas šļirce ir uzglabāta ārpus ledusskapja, izmetiet to.

- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt kādu no šādiem faktoriem:
    - šļirce ir bojāta;
    - šķīdums ir iekrāsojies, duļķains vai tajā var redzēt sīkas daļiņas.

- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Plegridy satur
Aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons.

Katra 63 mikrogramu pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.
Katra 94 mikrogramu pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.
Katra 125 mikrogramu pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumāinjekcijām.

Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām (skatīt sadaļu "*Plegridy satur nātriju*" 2. punktā).

Plegridy ārējais izskats un iepakojums
Plegridy ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām stikla pilnšļircē ar piestiprinātu adatu.

Iepakojuma lielums:
- Plegridy iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur vienu oranžu 63 mikrogramu pilnšļirci un vienu zilu 94 mikrogramu pilnšļirci.
- Pelēkās 125 mikrogramu šļirces tiek piegādātas iepakojumā ar divām vai sešām pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nīderlande

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel.: +371 68 688 158

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

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

Malta
Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

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

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <{GGGG. gada mēnesis}>.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

7. Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci

Kā injicēt Plegridy

Pirms uzsākat lietot Plegridy un katru reizi, iegādājoties jaunu iepakojumu Jums parakstīto zāļu, izlasiet šos norādījumus. Iespējams, tajos būs jauna informācija. Šī informācija neaizstāj konsultācijas ar ārstu vai medmāsu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Ievērot!

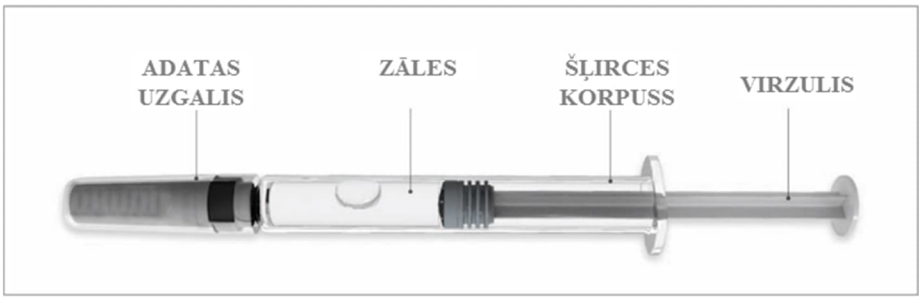
- **Pirms Plegridy pilnšļirces pirmās lietošanas reizes** ārstam vai medmāsai ir jāparāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot Plegridy pilnšļirci un injicēt ar to zāles.
- Plegridy pilnšļirce paredzēta zāļu injicēšanai tikai zem ādas (subkutāni).
- **Katra Plegridy pilnšļirce lietojama tikai vienu reizi.**
- ⚠ **Nedodiet** savu Plegridy pilnšļirci citiem, lai izvairītos no infekcijas nodošanas vai infekcijas iegūšanas.
- ⚠ **Neizmantojiet** vairāk kā vienu pilnšļirci 14 dienās (ik pēc 2 nedēļām).
- ⚠ **Neizmantojiet** šļirci, ja tā ir nokritusi vai tai ir acīmredzami bojājumi.

Devas lietošanas režīms
Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur Jūsu pirmās divas injekcijas, lai pakāpeniski pielāgotu Jums paredzēto devu. Izvēlieties no iepakojuma pareizo šļirci.

Kad	Kura deva	Kurš iepakojums
0. diena (63 mikrogrami)	Pirmā injekcija: 63 mikrogrami, izvēlieties oranžo šļirci	
14. diena (94 mikrogrami)	Otrā injekcija: 94 mikrogrami, izvēlieties zilo šļirci	
28. diena un pēc tam ik pēc divām nedēļām (125 mikrogrami)	Pilnas devas injekcija: 125 mikrogrami, izvēlieties pelēko šļirci	

⚠ ***Neizmantojiet** vairāk kā vienu pilnšļirci 14 dienu laikā (ik pēc 2 nedēļām).*

Plegridy injicēšanai nepieciešamie piederumi
Plegridy pilnšļirce (skatīt A attēlu)
Pirms lietošanas — Plegridy pilnšļirces sastāvdaļas (A attēls)

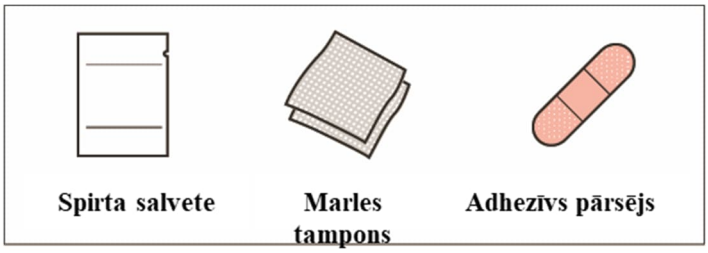


A attēls

Papildu piederumi, kas nav iekļauti iepakojumā (skatīt B attēlu)

- Spirta salvete
- Marles tampons
- Adhezīvs pārsējs

Norādījumus par to, kā izmetamas lietotās šļirces, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.



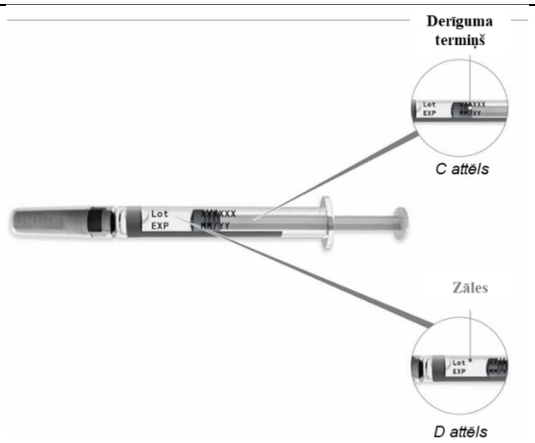
B attēls

Sagatavošanās injekcijas veikšanai
1. darbība. Izņemiet pilnšļirci no ledusskapja

- Izņemiet no ledusskapja vienu Plegridy iepakojumu un izvēlieties no tā attiecīgo pilnšļirci.
- Kad viena pilnšļirce ir izņemta, iepakojumu aizveriet un ievietojiet atpakaļ ledusskapī.
- **Nogaidiet vismaz 30 minūtes, lai Plegridy pilnšļirce sasilst līdz istabas temperatūrai.**
  - ⚠ **Neizmantojiet** ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni, lai sasildītu Plegridy pilnšļirci.

2. darbība. Paņemiet injicēšanai nepieciešamos piederumus un nomazgājiet rokas

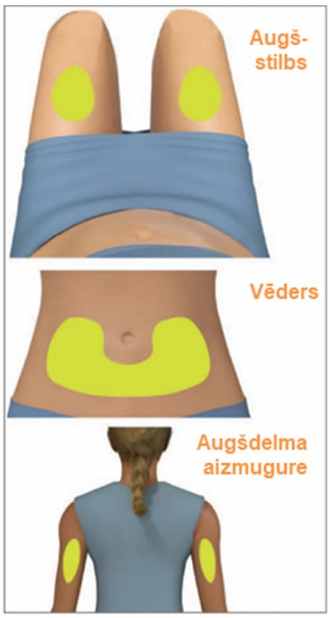
- Atrodiet labi apgaismotu, tīru, līdzenu virsmu, kur rīkoties, piemēram, galdu. Paņemiet visus piederumus, kuri Jums būs nepieciešami, lai ievadītu injekciju patstāvīgi vai to saņemtu.
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

3. darbība. Pārbaudiet Plegridy pilnšļirci	
• Pārbaudiet uz Plegridy pilnšļirces norādīto derīguma termiņu (skatīt C attēlu). ⚠ **Nelietojiet** Plegridy pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām.	
• Pārbaudiet, vai zāles Plegridy ir dzidras un bezkrāsainas (skatīt D attēlu). ⚠ **Nelietojiet** Plegridy pilnšļirci, ja šķidrums ir iekrāsojies, duļķains vai tajā ir peldošas sīkas daļiņas. o Zālēs Plegridy var būt redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli, un pirms injekcijas tie nav jāizvada.	

Injicēšana

4. darbība. Izvēlieties un notīriet injekcijas vietu

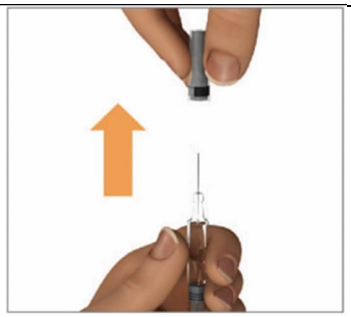
- Plegridy pilnšļirce ir paredzēta subkutānai injekcijai (injicēšanai zem ādas).
- Injekcija, izmantojot Plegridy pilnšļirci, jāveic vēderā, augšstilbā vai augšdelma aizmugurē (skatīt E attēlu).
  - ⚠ **Neinjicējiet** tieši nabā.
  - ⚠ **Neinjicējiet** tādā ķermeņa vietā, kur āda ir kairināta, jutīga, apsārtusi, inficēta vai uz tās ir tetovējums, asinsizplūdums vai rēta.
- Izvēlieties injekcijas vietu un noslaukiet ādu ar spirta salveti.
- Pirms devas injicēšanas ļaujiet injekcijas vietai nožūt.
  - ⚠ **Nepieskarieties** vairs šai vietai un nepūtiet uz tās pirms injekcijas veikšanas.



E attēls

5. darbība. Droši noņemiet adatas uzgali

- Turiet pilnšļirci aiz stikla korpusa vienā rokā. Ar otru roku cieši satveriet adatas uzgali un taisnā virzienā novelciet no adatas (skatīt F attēlu).
  - ⚠ Noņemot adatas uzgali, **uzmanieties**, lai nesadurtos ar adatu.
  - ⚠ **Nepieskarieties** adatai.
  - ⚠ **Piesardzību! Nelieciet** uzgali atpakaļ uz Plegridy pilnšļirces. Iespējams savainoties ar adatu.

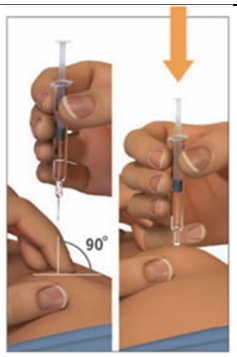


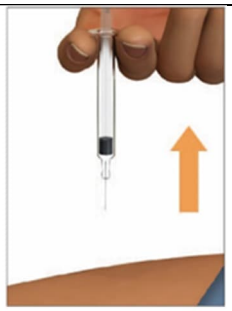
F attēls

6. darbība. Viegli saspiediet injekcijas vietu

- Ar īkšķi un rādītājpirkstu viegli saspiediet ādu ap notīrīto injekcijas vietu, izveidojot nelielu pacēlumu (skatīt G attēlu).

G attēls

7. darbība. Injicējiet zāles	
• Turiet Plegridy pilnšļirci 90° leņķī pret injekcijas vietu. Ātri ieduriet adatu tieši ādas krokā tā, lai visa adata būtu zem ādas (skatīt H attēlu). • Kad adata ir iedurta, atlaidiet ādu. ⚠ **Nevelciet virzuli** uz āru.	 *H attēls*
• Lēnām spiediet virzuli līdz šļirces galam, līdz tā ir tukša (skatīt I attēlu). ⚠ **Neizņemiet** Plegridy pilnšļirci no injekcijas vietas, kamēr virzuli neesat iespiedis līdz galam.	 *I attēls*
• Atstājiet adatu iedurtu 5 sekundes (skatīt J attēlu).	 *J attēls*

8. darbība. Izņemiet pilnšļirces adatu no injekcijas vietas	
• Velciet adatu taisnā virzienā uz augšu (skatīt K attēlu). ⚠ Piesardzību! Nelieciet uzgali atpakaļ uz Plegridy pilnšļirces. Iespējams savainoties ar adatu. ⚠ **Neizmantojiet** Plegridy pilnšļirci atkārtoti.	 *K attēls*

Pēc injekcijas

9. darbība. Izlietotās Plegridy pilnšļirces izmešana

- Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, kā pareizi likvidēt izlietoto šļirci.

10. darbība. Injekcijas vietas aprūpe

- Ja nepieciešams, uz injekcijas vietas uzklājiet marles tamponu vai adhezīvu pārsēju.

11. darbība. Injekcijas vietas pārbaude

- Pēc 2 stundām pārbaudiet injekcijas vietu, vai nav radies apsārtums, pietūkums vai jutīgums.
- Ja Jums rodas ādas reakcija un tā dažu dienu laikā neizzūd, sazinieties ar ārstu vai medmāsu.

Datuma un injekcijas vietas reģistrēšana

- Atzīmējiet katras injekcijas datumu un vietu.
- Pirmajām injekcijām varat izmantot reģistrācijas tabulu, kas uzdrukāta iepakojuma ārstēšanas uzsākšanai vāka iekšpusē.

Vispārēji brīdinājumi

- ⚠ **Neizmantojiet** Plegridy pilnšļirci atkārtoti.
- ⚠ **Nedodiet** savu Plegridy pilnšļirci citiem.
- **Plegridy pilnšļirci un visas zāles uzglabājiet bērniem nepieejamā vietā.**

Uzglabāšana

- Ieteicams uzglabāt ledusskapī kontrolētā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā noslēgtā oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, Plegridy drīkst uzglabāt noslēgtā oriģinālajā kastītē ārpus ledusskapja līdz 25 °C temperatūrā ne ilgāk par 30 dienām.
- **Ja nepieciešams, Plegridy var izņemt no ledusskapja un ielikt atpakaļ. Kopējais laiks ārpus ledusskapja līdz 25 °C temperatūrā nedrīkst būt ilgāks par 30 dienām.**
- ⚠ **Nesasaldējiet** un **nepakļaujiet** augstas temperatūras iedarbībai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Plegridy 63 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Plegridy 94 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas**
3. **Kā lietot Plegridy**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Plegridy**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**
7. **Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pildspalvveida pilnšļirci**

1. Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Plegridy
Plegridy aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons. Bēta-1a peginterferons ir modificēta ilgstošas darbības interferona forma. Interferoni ir dabiskas vielas, kas rodas organismā, lai nodrošinātu aizsardzību pret infekcijām un slimībām.

Kādam nolūkam Plegridy lieto
Šīs zāles lieto recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes (MS) ārstēšanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.
MS ir ilgstoša slimība, kas ietekmē centrālo nervu sistēmu (CNS), tajā skaitā galvas un muguras smadzenes, kuras gadījumā organisma imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) bojā aizsargslāni (mielīnu), kas aptver galvas un muguras smadzeņu nervus. Tādējādi tiek pārtraukta signālu pārvade starp galvas smadzenēm un citām ķermeņa daļām, izraisot MS simptomus. Pacientiem ar recidivējoši remitējošu MS ir periodi simptomu uzliesmojumu (recidīvu) starplaikos, kad slimība nav aktīva (remisija).

Katram cilvēkam rodas atšķirīgi MS simptomi. Tie var būt šādi:
- līdzsvara sajūtas zudums vai neskaidra sajūta galvā, apgrūtināta staigāšana, stīvums un muskuļu spazmas, nogurums un sejas, roku vai kāju nejutīgums;
- akūtas vai hroniskas sāpes, urīnpūšļa un zarnu trakta darbības traucējumi, seksuāla rakstura traucējumi un redzes traucējumi;
- traucēta domāšanas un koncentrēšanās spēja, depresija.

Kā Plegridy darbojas
Plegridy iedarbojas, pārtraucot organisma imūnās sistēmas izraisīto galvas un muguras smadzeņu bojājumu. Tas var palīdzēt samazināt Jums esošo recidīvu skaitu un palēnināt MS izraisītās invaliditātes attīstību. Ārstēšana ar Plegridy var palīdzēt novērst Jūsu veselības stāvokļa pasliktināšanos, bet ar šīm zālēm nav iespējams izārstēt MS.

2. Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas

Nelietojiet Plegridy šādos gadījumos:
- **ja Jums ir alerģija** pret bēta-1a peginterferonu, bēta-1a interferonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu; lai iegūtu informāciju par alerģiskas reakcijas simptomiem, skatīt 4. punktu;
- **ja Jums ir smaga depresija** vai Jums rodas domas par pašnāvību.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Konsultējieties ar ārstu, ja Jums iepriekš ir bijuši šādi veselības traucējumi:
- **depresija** vai traucējumi, kas ietekmē Jūsu noskaņojumu,
- **domas par pašnāvību.**
  - Ārsts var Jums tomēr izrakstīt Plegridy, bet ir svarīgi informēt ārstu, ja Jums iepriekš ir bijusi depresija vai kādi līdzīgi veselības traucējumi, kas ietekmē noskaņojumu.

Pirms Plegridy injicēšanas **konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem veselības traucējumiem.** Plegridy lietošanas laikā tie var saasināties:
- **smagi aknu vai nieru darbības traucējumi;**
- **kairinājums injekcijas vietā**, kurš var izraisīt ādas un audu bojājumu (*injekcijas vietas nekroze*). Kad esat gatavs izdarīt injekciju, rūpīgi ievērojiet norādījumus, kas sniegti 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pildspalvveida pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās. Tas ir nepieciešams, lai pazeminātu injekcijas vietas reakciju rašanās risku;
- **epilepsija** vai citi ar krampjiem saistīti traucējumi, kurus nevar kontrolēt ar zālēm;
- **sirdsdarbības traucējumi**, kas var izraisīt tādus simptomus kā sāpes krūtīs (*stenokardija*), it īpaši pēc jebkādām fiziskām aktivitātēm, pietūkušas potītes, elpas trūkumu (*sastrēguma sirds mazspēja*) vai neregulāru sirds ritmu (*aritmija*);
- **vairogdziedzera darbības traucējumi;**
- **samazināts balto asins šūnu vai trombocītu skaits**, kas var radīt paaugstinātu infekcijas vai asiņošanas risku.

Cita informācija, kas jāzina, lietojot Plegridy
- Jums būs jāveic asins analīzes, lai noteiktu asins šūnu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus un aknu enzīmu līmeni. Analīzes tiks veiktas, pirms sāksiet lietot Plegridy, kā arī regulāri pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas un pēc tam periodiski ārstēšanās laikā, pat ja Jums nav specifisku simptomu. Šīs asins analīzes tiks veiktas papildus analīzēm, kuras parasti veic, lai uzraudzītu MS.
- Regulāri vai jebkurā laikā pēc ārsta ieskatiem un jebkādu citu iemeslu dēļ tiks pārbaudīta vairogdziedzera darbība.
- Ārstēšanas laikā var veidoties asins recekļi mazajos asinsvados. Šie asins recekļi var ietekmēt nieres. Tas var notikt vairākas nedēļas vai pat vairākus gadus pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas. Ārsts var vēlēties pārbaudīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru darbību.

Ja nejauši iedurat sev vai kādam citam ar Plegridy pievienoto adatu, skartā vieta **nekavējoties** jānomazgā ar ziepēm un ūdeni un **pēc iespējas ātrāk jāsazinās ar ārstu vai medmāsu**.

Bērni un pusaudži
Plegridy **nedrīkst lietot** bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam. Datu par Plegridy lietošanas drošumu un efektivitāti šajā vecuma grupā nav.

Citas zāles un Plegridy
Lietojot Plegridy kopā ar zālēm, kuras organismā noārda īpaša olbaltumvielu grupa, ko sauc par "citohromu P450" (piemēram, dažas zāles, ko lieto epilepsijas vai depresijas ārstēšanai), ir jāievēro piesardzība.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, it īpaši par tām, ko lietojat epilepsijas vai depresijas ārstēšanai. Tas attiecas arī uz bezrecepšu zālēm.

Dažreiz Jums vajadzēs atgādināt citiem veselības aprūpes speciālistiem, ka Jūs tiekat ārstēts ar Plegridy. Piemēram, ja Jums tiek izrakstītas citas zāles vai arī tiek veiktas asins analīzes. Plegridy var ietekmēt citu zāļu iedarbību vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kaitīga ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Plegridy var lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Plegridy neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Plegridy satur nātriju
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg), – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Plegridy

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva
Viena Plegridy 125 mikrogramu injekcija ik pēc 14 dienām (ik pēc divām nedēļām). Centieties katrā injekcijas reizē lietot Plegridy vienā un tajā pašā laikā vienā un tajā pašā dienā.

Plegridy terapijas uzsākšana
Ja Jūs iepriekš neesat lietojis Plegridy, ārsts Jums var ieteikt pakāpeniski palielināt devu tā, lai Jūs varētu pierast pie Plegridy iedarbības pirms pilnas devas lietošanas. Jums izsniegs iepakojumu ārstēšanas uzsākšanai, kurā ir Jūsu pirmās 2 injekcijas: viena oranža Plegridy 63 mikrogramu pildspalvveida šļirce (0. dienai) un viena zila Plegridy 94 mikrogramu pildspalvveida šļirce (14. dienai).

Pēc tam Jums tiks izsniegts uzturošās terapijas iepakojumus ar pelēkām Plegridy 125 mikrogramu pildspalvveida šļircēm (28. dienai un pēc tam ik pēc divām nedēļām).

Pirms Plegridy lietošanas uzsākšanas izlasiet norādījumus 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pildspalvveida pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās.
Izmantojiet reģistrācijas tabulu, kas uzdrukāta uz iepakojuma ārstēšanas uzsākšanai vāka iekšpuses, lai sekotu līdzi injekciju datumiem.

Patstāvīga injicēšana
Plegridy ir paredzēts injicēšanai zem ādas (*subkutāna injekcija*). Injekcijām katru reizi izvēlieties citu vietu. Secīgām injekcijām neizmantojiet to pašu injekcijas vietu.
Jūs varat Plegridy injicēt sev patstāvīgi bez ārsta palīdzības, ja esat apmācīts, kā to darīt.
- Pirms sākat injicēšanu, izlasiet un ievērojiet padomus, kas sniegti norādījumos 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pildspalvveida pilnšļirci*".
- **Ja Jums rodas grūtības** lietot pildspalvveida pilnšļirci, lūdziet padomu ārstam vai medmāsai, kas varēs Jums palīdzēt.

Cik ilgi lietot Plegridy
Ārsts Jums pastāstīs, cik ilgi jāturpina lietot Plegridy. Svarīgi ir lietot Plegridy regulāri. Nemainiet nozīmēto lietošanas kārtību, izņemot gadījumus, kad to ir ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis Plegridy vairāk nekā noteikts
Plegridy jāinjicē tikai vienu reizi ik pēc 2 nedēļām.
- Ja 7 dienu laikā Jūs esat ievadījis vairāk nekā vienu Plegridy injekciju, **nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.**

Ja esat aizmirsis lietot Plegridy
Jums jāinjicē Plegridy vienu reizi ik pēc 2 nedēļām. Šis regulārais režīms palīdz nodrošināt ārstēšanu, cik vien iespējams vienmērīgi.

Ja Jūs esat izlaidis dienu, kad parasti veicat injekciju, tad ievadiet injekciju, cik drīz vien iespējams, un turpiniet tālāk, kā parasti. Tomēr nedrīkst veikt vairāk nekā vienu injekciju 7 dienu laikā. Neievadiet dubultu injekciju, lai aizvietotu izlaisto injekciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības
- **Aknu darbības traucējumi**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- ādas vai acu baltumu dzelte;
- vispārēja nieze;
- slikta dūša, vemšana;
- viegla zilumu veidošanās ādā,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.** Šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem aknu darbības traucējumiem.

- **Depresija**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja:
- Jūs jūtaties neparasti noskumis, noraizējies vai mazvērtīgs vai
- Jums rodas domas par pašnāvību,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Nopietna alerģiska reakcija**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- apgrūtināta elpošana;
- sejas zonas (lūpu, mēles vai rīkles) pietūkums;
- ādas izsitumi vai apsārtums,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Krampji**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums ir krampji vai krampju lēkmes,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Bojājums injekcijas vietā**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- jebkāds ādas bojājums, ko pavada pietūkums, iekaisums vai šķidruma izdalīšanās ap injekcijas vietu,
    - **sazinieties ar ārstu, lai lūgtu palīdzību.**

- **Nieru darbības traucējumi, tajā skaitā sarētojumi, kas var pavājināt nieru darbību**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- putas urīnā;
- nogurums;
- pietūkums (pārsvarā potīšu vai plakstiņu), svara pieaugums,
    - **sazinieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem nieru darbības traucējumiem.**

- **Ar asinīm saistīti traucējumi**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Var rasties šādi traucējumi: mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi, kas var ietekmēt nieres (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski-urēmiskais sindroms). Iespējamie simptomi ir pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtīgs nespēks, galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums. Ārsts var atklāt izmaiņas Jūsu asinīs un nieru darbībā.

Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- pastiprināta zilumu veidošanās vai asiņošana;
- ārkārtīgs nespēks;
- galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums,
    - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Citas blakusparādības
Ļoti biežas blakusparādības
(var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)
- Gripai līdzīgi simptomi. Tie nav reālas gripas simptomi, skatīt informāciju tālāk. Jūs ar tiem nevarat inficēt citus cilvēkus.
- Galvassāpes.
- Muskuļu sāpes (*mialģija*).
- Sāpes locītavās, rokās, kājās vai kaklā (*artralģija*).
- Drebuļi.
- Drudzis.
- Nespēka un noguruma sajūta (*astēnija*).
- Apsārtums, nieze vai sāpes ap injekcijas vietu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Gripai līdzīgi simptomi
Gripai līdzīgie simptomi biežāk sastopami, pirmo reizi sākot ārstēšanu ar Plegridy. Turpinot ievadīt injekcijas, šie simptomi pakāpeniski samazinās. Skatīt tālāk sniegto informāciju par to, kā vienkārši kontrolēt gripai līdzīgos simptomus, ja tie Jums rodas.

Trīs vienkārši veidi, kā samazināt gripai līdzīgo simptomu ietekmi:
1. Apdomājiet Plegridy injicēšanas laiku. Gripai līdzīgo simptomu sākšanās un beigšanās laiks katram pacientam atšķiras. Caurmērā gripai līdzīgie simptomi sākas apmēram 10 stundas pēc injekcijas un ilgst no 12 līdz 24 stundām.
2. Pusstundu pirms Plegridy injekcijas lietojiet paracetamolu vai ibuprofēnu un turpiniet lietot paracetamolu vai ibuprofēnu tik ilgi, kamēr Jums ir gripai līdzīgi simptomi. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu par to, cik daudz šo zāļu lietot un cik ilgi tās lietot.
3. Ja Jums ir drudzis, dzeriet daudz ūdens, lai nodrošinātu organismā pietiekamu šķidruma daudzumu.

Biežas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
- Slikta dūša vai vemšana.
- Matu izkrišana (alopēcija).
- Ādas nieze (*pruritus*).
- Ķermeņa temperatūras paaugstināšanās.
- Izmaiņas ap injekcijas vietu, piemēram, pietūkums, iekaisums, zilumu veidošanās, siltuma sajūta, izsitumi vai krāsas izmaiņas.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt nogurumu vai samazināt spēju cīnīties pret infekciju.
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs (parādīsies asins analīzēs).
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, konsultējieties ar ārstu.**

Retākas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
- Nātrene.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt neizskaidrojamu zilumu veidošanos vai asiņošanu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, konsultējieties ar ārstu.**

Biežums nav zināms
(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
- Plaušu arteriālā hipertensija: slimība, kad rodas izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens. Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sākta ārstēšana ar bēta interferonu grupas zālēm.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Lai uzlabotu šo zāļu izsekojamību, Jūsu ārstam vai farmaceitam ir jāreģistrē Jums izsniegto zāļu nosaukums un sērijas numurs Jūsu pacienta lietā. Jūs arī varat pierakstīt šo informāciju gadījumam, ja Jums tā nākotnē tiek pieprasīta.

5. Kā uzglabāt Plegridy

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Der.līdz” un uz marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Atveriet iepakojumu tikai tad, kad Jums nepieciešama jauna pildspalvveida pilnšļirce.

- **Uzglabāt ledusskapī** 2ºC – 8ºC temperatūrā.
    - Nesasaldēt. Izmetiet visus nejauši sasaldētos Plegridy.

- Plegridy var uzglabāt ārpus ledusskapja istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne ilgāk kā 30 dienas, bet tas ir **jāsargā no gaismas**.
    - Iepakojumu, ja nepieciešams, var izņemt no ledusskapja, pēc tam atkal uzglabājot tajā, vairāk nekā vienu reizi.
    - Nodrošiniet, lai pildspalvveida pilnšļirces netiek uzglabātas ārpus ledusskapja **kopumā ilgāk nekā 30 dienas**.

- Izmetiet visas pildspalvveida pilnšļirces, kuras ir uzglabātas ārpus ledusskapja ilgāk nekā 30 dienas.
- Ja neesat pārliecināts, cik dienas pildspalvveida pilnšļirce ir uzglabāta ārpus ledusskapja, izmetiet to.

- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt kādu no šādiem faktoriem:
  - pildspalvveida pilnšļirce ir bojāta;
  - šķīdums ir iekrāsojies, duļķains vai tajā var redzēt sīkas daļiņas.

- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Plegridy satur
Aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons.

Katra 63 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce satur 63 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.
Katra 94 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce satur 94 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.
Katra 125 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām (skatīt sadaļu "*Plegridy satur nātriju*" 2. punktā).

Plegridy ārējais izskats un iepakojums
Plegridy ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām stikla pildspalvveida pilnšļircē ar piestiprinātu adatu.

Iepakojuma lielums:
- Plegridy iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur vienu oranžu 63 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirci un vienu zilu 94 mikrogramu pildspalvveida pilnšļirci.
- Pelēkās 125 mikrogramu pildspalvveida šļirces tiek piegādātas iepakojumā ar divām vai sešām pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nīderlande

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

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

Malta
Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

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

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel.: +371 68 688 158

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <{GGGG. gada mēnesis}>.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

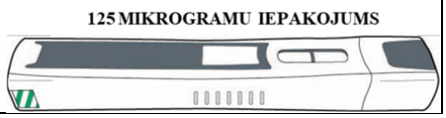
7. Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pildspalvveida pilnšļirci

⚠ **Piesardzību! Nenoņemiet** vāciņu, līdz neesat gatavs injicēšanai.

Kā injicēt Plegridy
Pirms uzsākat lietot Plegridy un katru reizi, iegādājoties jaunu iepakojumu Jums parakstīto zāļu, izlasiet šos norādījumus. Iespējams, tajos būs jauna informācija. Šī informācija neaizstāj konsultācijas ar ārstu vai medmāsu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Ievērot!
- **Pirms pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes** ārstam vai medmāsai ir jāparāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot pildspalvveida pilnšļirci un injicēt ar to zāles.
- Pildspalvveida pilnšļirce paredzēta zāļu injicēšanai tikai zem ādas (subkutāni).
- Katra pildspalvveida pilnšļirce lietojama tikai vienu reizi.
- ⚠ **Nedodiet** savu pildspalvveida pilnšļirci citiem, lai izvairītos no infekcijas nodošanas vai infekcijas iegūšanas.
- ⚠ **Neizmantojiet vairāk kā 1** pildspalvveida pilnšļirci 14 dienās (ik pēc 2 nedēļām).
- ⚠ **Neizmantojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir **nokritusi vai tai ir acīmredzami bojājumi**.

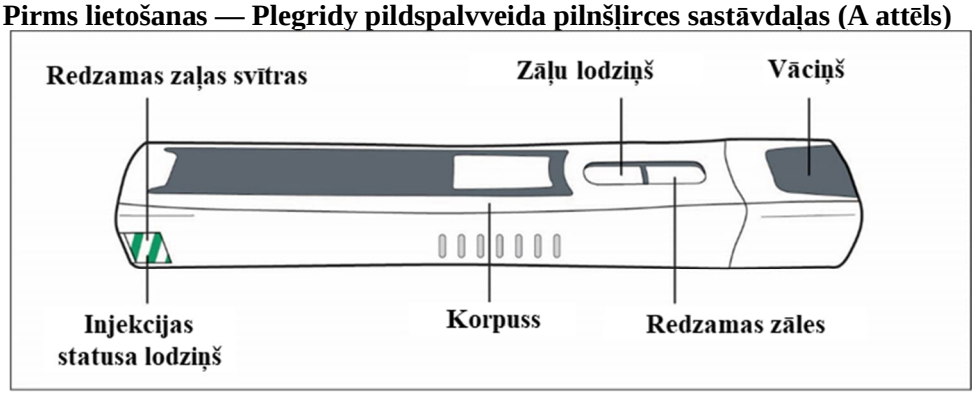
Devas lietošanas režīms
Iepakojums ārstēšanas uzsākšanai satur Jūsu pirmās divas injekcijas, lai pakāpeniski pielāgotu Jums paredzēto devu. Izvēlieties no iepakojuma pareizo pildspalvveida pilnšļirci.

Kad	Kura deva	Kurš iepakojums
0. diena (63 mikrogrami)	Pirmā injekcija: 63 mikrogrami, izvēlieties oranžo pildspalvveida pilnšļirci	
14. diena (94 mikrogrami)	Otrā injekcija: 94 mikrogrami, izvēlieties zilo pildspalvveida pilnšļirci	
28. diena un pēc tam ik pēc divām nedēļām (125 mikrogrami)	Pilnas devas injekcija: 125 mikrogrami, izvēlieties pelēko pildspalvveida pilnšļirci	

⚠ **Neizmantojiet** vairāk kā vienu pildspalvveida pilnšļirci 14 dienu laikā (ik pēc 2 nedēļām).

Plegridy injicēšanai ar pildspalvveida pilnšļirci nepieciešamie piederumi
- 1 Plegridy pildspalvveida pilnšļirce (skatīt A attēlu)

Pirms lietošanas — Plegridy pildspalvveida pilnšļirces sastāvdaļas (A attēls)



A attēls

⚠ **Piesardzību! Nenoņemiet vāciņu**, līdz neesat gatavs injicēšanai. Ja vāciņu noņemat, neuzlieciet to atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces. Ja vāciņu uzliek atpakaļ, pildspalvveida pilnšļirce var nobloķēties.

Papildu piederumi, kas nav iekļauti iepakojumā (skatīt B attēlu)

B attēls

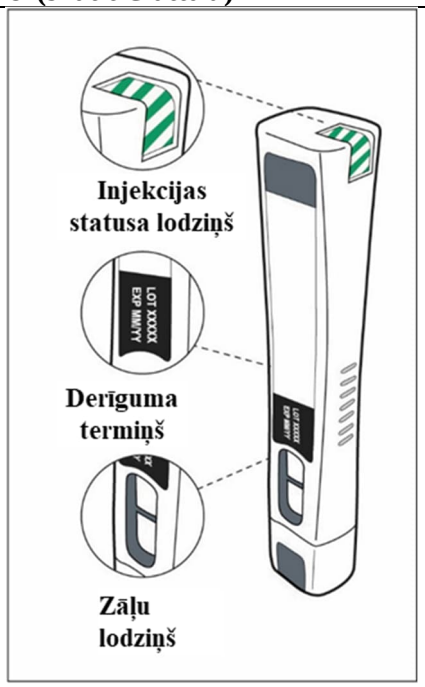
Sagatavošanās injekcijas veikšanai

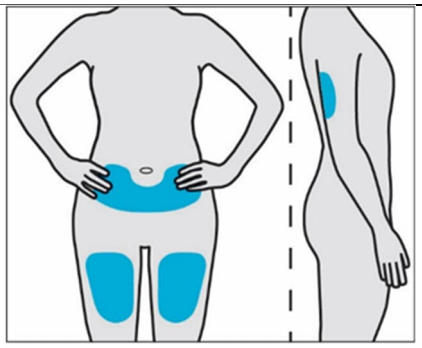
1. darbība. Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja

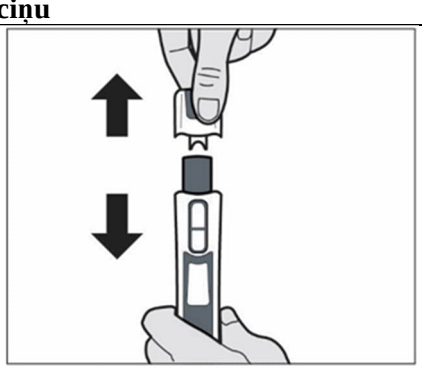
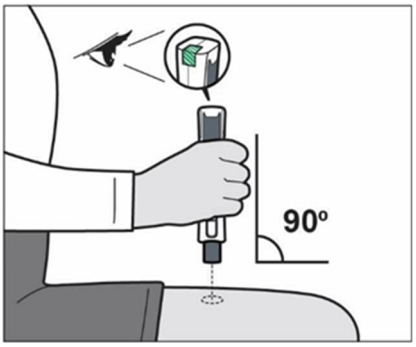
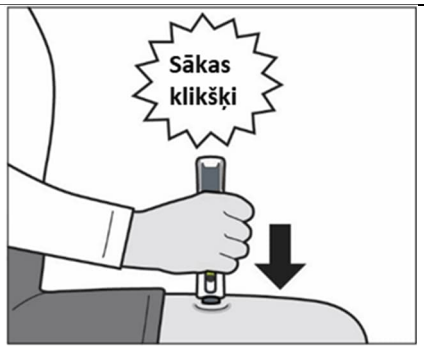
a. Izņemiet no ledusskapja Plegridy iepakojumu un izvēlieties no tā attiecīgo pildspalvveida pilnšļirci (devu).
b. Kad viena pildspalvveida pilnšļirce ir izņemta, iepakojumu aizveriet un ievietojiet atpakaļ ledusskapī.
c. **Nogaidiet vismaz 30 minūtes, lai pildspalvveida pilnšļirce sasilst līdz istabas temperatūrai.**
   ⚠ Neizmantojiet ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni, lai sasildītu pildspalvveida pilnšļirci.

2. darbība. Paņemiet injicēšanai nepieciešamos piederumus un nomazgājiet rokas

a. Atrodiet labi apgaismotu, tīru, līdzenu virsmu, kur rīkoties, piemēram, galdu. Paņemiet visus piederumus, kuri Jums būs nepieciešami, lai ievadītu injekciju patstāvīgi vai to saņemtu.
b. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

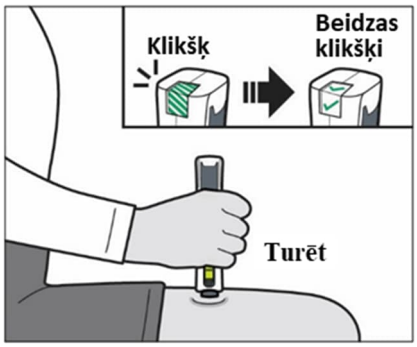
3. darbība. Pārbaudiet Plegridy pildspalvveida pilnšļirci (skatīt C attēlu)	
a. Apskatiet injekcijas statusa lodziņu. Jābūt redzamām zaļām svītrām. b. Pārbaudiet derīguma termiņu. c. Apskatiet zāļu lodziņu un pārliecinieties, vai zāles Plegridy ir dzidras un bezkrāsainas. ▲ **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja: • injekcijas statusa lodziņā **nav redzamas zaļās svītras**; • **ir beidzies tās derīguma termiņš;** • **šķidrums ir iekrāsojies, duļķains vai tajā ir peldošas sīkas daļiņas.** Ievērot! Zāļu lodziņā var būt redzami gaisa burbuļi. Tas ir normāli, un tas neietekmē Jums nepieciešamo devu. ▲ **Neizmantojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir **nokritusi vai tai ir acīmredzami bojājumi**.	 *C attēls*

4. darbība. Izvēlieties un notīriet injekcijas vietu	
a. Izvēlieties injekcijas vietu augšstilbā, vēderā vai augšdelma aizmugurē (skatīt izceltās vietas D attēlā). • Ja dažām injekcijas vietām ir pārāk grūti piekļūt, lūdziet palīdzību aprūpētājam, kas ir tam apmācīts. ▲ **Neinjicējiet** tādā ķermeņa vietā, kur **āda ir kairināta, apsārtusi, inficēta vai uz tās ir tetovējums, asinsizplūdums vai rēta.** ▲ **Neinjicējiet** tieši **nabā**. b. Noslaukiet ādu ar spirta salveti. ▲ **Ievērot**! **Nepieskarieties** vairs šai vietai **un nepūtiet** uz tās pirms injekcijas veikšanas. c. Pirms devas injicēšanas ļaujiet, lai injekcijas vieta nožūst.	 *D attēls*

Injicēšana	
5. darbība. Noņemiet Plegridy pildspalvveida pilnšļirces vāciņu	
a. Taisnā virzienā novelciet pildspalvveida pilnšļirces vāciņu un nolieciet to malā (skatīt E attēlu). Tagad pildspalvveida pilnšļirce ir gatava injicēšanai. ⚠ **Brīdinājums! Nepieskarieties** adatas apvalkam, **netīriet** to un **nemanipulējiet** ar to. Iespējams savainoties ar adatu, vai pildspalvveida pilnšļirce var nobloķēties. ⚠ **Piesardzību! Nelieciet** vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces. Tādējādi pildspalvveida pilnšļirce var nobloķēties.	 *E attēls*
6. darbība. Injicējiet zāles	
a. Turiet pildspalvveida pilnšļirci virs injekcijas vietas. Pārliecinieties, ka injekcijas statusa lodziņā ir redzamas zaļās svītras (skatīt F attēlu). • Pildspalvveida pilnšļirce virs injekcijas vietas jātur 90º leņķī. ⚠ **Brīdinājums!** Pildspalvveida pilnšļirci neatbalstiet pret injekcijas vietu, kamēr neesat gatavs injicēt. Tādējādi pildspalvveida pilnšļirce var nejauši nobloķēties.	 \\ *F attēls*
b. Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci injekcijas vietai un turiet to piespiestu. Dzirdēsit, kā sāk atskanēt klikšķi. Tas nozīmē, ka zāles tiek injicētas (skatīt G attēlu).	 \\ *G attēls*

c. Turpiniet turēt pildspalvveida pilnšļirci stingri piespiestu injekcijas vietai, līdz klikšķi vairs nav dzirdami (skatīt H attēlu).

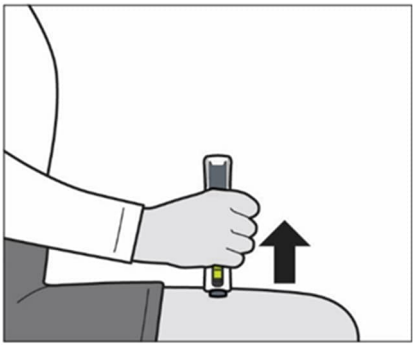
- **Nenoņemiet** pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas, ja vēl ir dzirdamas klikšķošās skaņas un injekcijas statusa lodziņā nav redzamas zaļas atzīmes.
- **Brīdinājums! Ja** pēc injicēšanas mēģinājuma **klikšķošās skaņas nav dzirdamas vai** injekcijas statusa lodziņā **nav redzamas zaļās atzīmes**, pildspalvveida pilnšļirce var būt nobloķējusies, un Jūs, iespējams, neesat saņēmis injekciju. Tad Jums **jāsazinās ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu**.



H attēls

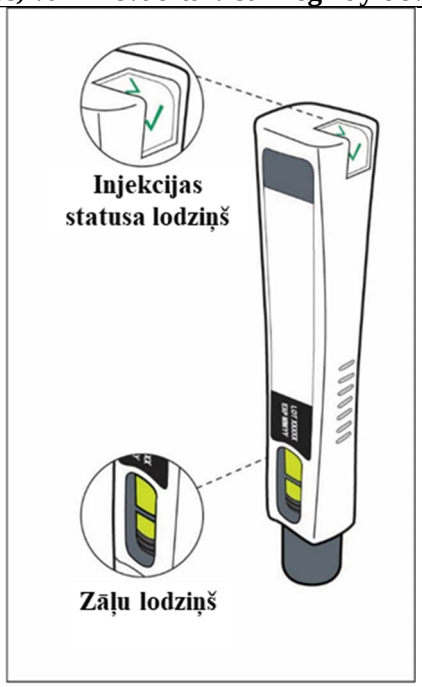
7. darbība. Noņemiet Plegridy pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas

a. Kad klikšķēšana beigusies, noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no injekcijas vietas. Adatas apvalks izvirzās uz āru, pilnībā pārklājot adatu, un nobloķējas (skatīt I attēlu).
   - Ja injekcijas vietā ir redzamas asinis, noslaukiet tās ar marles tamponu un uzklājiet adhezīvu pārsēju vai plāksteri.


I attēls

8. darbība. Pārbaudiet, lai pārliecinātos, vai ir ievadīta visa Plegridy deva (skatīt J attēlu)

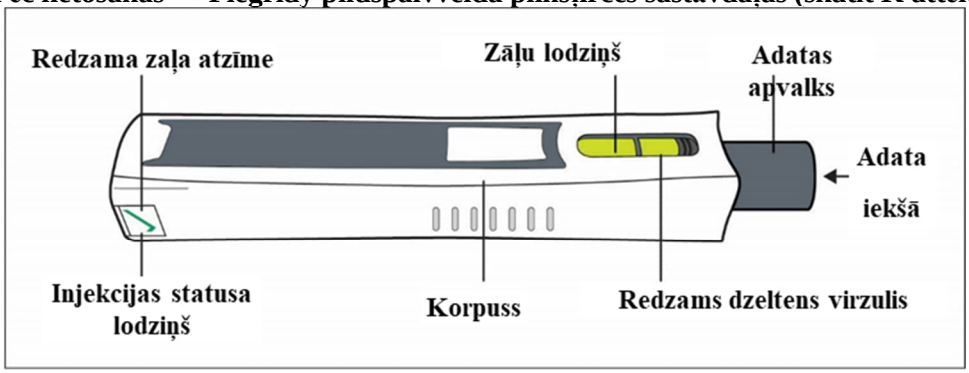
a. Pārbaudiet injekcijas statusa lodziņu. Jābūt redzamām zaļām atzīmēm.
b. Pārbaudiet zāļu lodziņu. Jābūt redzamam dzeltenam virzulim.



J attēls

Pēc injekcijas

Pēc lietošanas — Plegridy pildspalvveida pilnšļirces sastāvdaļas (skatīt K attēlu)



K attēls

Ievērot! Pēc pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas no injekcijas vietas adatas apvalks nobloķēsies, lai pasargātu no savainošanās ar adatu. **Nelieciet vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.**

9. darbība. Izlietotās Plegridy pildspalvveida pilnšļirces izmešana

- Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, kā pareizi likvidēt izlietoto pildspalvveida pilnšļirci.
- ⚠ **Nelieciet vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces.**

10. darbība. Injekcijas vietas aprūpe

- Ja nepieciešams, uz injekcijas vietas uzklājiet marles tamponu vai adhezīvu pārsēju vai plāksteri.

11. darbība. Injekcijas vietas pārbaude

- Pēc 2 stundām pārbaudiet injekcijas vietu, vai nav radies apsārtums, pietūkums vai jutīgums.
- Ja Jums rodas ādas reakcija un tā dažu dienu laikā neizzūd, sazinieties ar ārstu vai medmāsu.

Datuma un injekcijas vietas reģistrēšana

- Atzīmējiet katras injekcijas datumu un vietu.
- Ja injekcijas tiek veiktas, izmantojot iepakojumu ārstēšanas uzsākšanai, varat izmantot reģistrācijas tabulu, kas uzdrukāta iepakojuma ārstēšanas uzsākšanai vāka iekšpusē.

Vispārēji brīdinājumi

- ⚠ Neizmantojiet Plegridy pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.
- ⚠ Nedodiet savu Plegridy pildspalvveida pilnšļirci citiem.
- **Plegridy pildspalvveida pilnšļirci un visas zāles uzglabājiet bērniem nepieejamā vietā.**

Uzglabāšana

- Ieteicams uzglabāt ledusskapī kontrolētā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā noslēgtā oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas.
- Ja nepieciešams, Plegridy drīkst uzglabāt noslēgtā oriģinālajā kastītē ārpus ledusskapja līdz 25 °C temperatūrā ne ilgāk par 30 dienām.
- **Ja nepieciešams, Plegridy var izņemt no ledusskapja un ielikt atpakaļ. Kopējais laiks ārpus ledusskapja līdz 25 °C temperatūrā nedrīkst būt ilgāks par 30 dienām.**
- ⚠ **Nesasaldējiet** un **nepakļaujiet** augstas temperatūras iedarbībai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Plegridy 125 mikrogrami šķīdums injekcijām pilnšļircē
peginterferonum beta-1a

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto**
2. **Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas**
3. **Kā lietot Plegridy**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt Plegridy**
6. **Iepakojuma saturs un cita informācija**
7. **Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci**

1. Kas ir Plegridy un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Plegridy
Plegridy aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons. Bēta-1a peginterferons ir modificēta ilgstošas darbības interferona forma. Interferoni ir dabiskas vielas, kas rodas organismā, lai nodrošinātu aizsardzību pret infekcijām un slimībām.

Kādam nolūkam Plegridy lieto
Šīs zāles lieto **recidivējoši remitējošas multiplās sklerozes (MS)** ārstēšanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma.

MS ir ilgstoša slimība, kas ietekmē centrālo nervu sistēmu (CNS), tajā skaitā galvas un muguras smadzenes, kuras gadījumā organisma imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) bojā aizsargslāni (mielīnu), kas aptver galvas un muguras smadzeņu nervus. Tādējādi tiek pārtraukta signālu pārvade starp galvas smadzenēm un citām ķermeņa daļām, izraisot MS simptomus. Pacientiem ar recidivējoši remitējošu MS ir periodi simptomu uzliesmojumu (recidīvu) starplaikos, kad slimība nav aktīva (remisija).

Katram cilvēkam rodas atšķirīgi MS simptomi. Tie var būt šādi:
- līdzsvara sajūtas zudums vai neskaidra sajūta galvā, apgrūtināta staigāšana, stīvums un muskuļu spazmas, nogurums un sejas, roku vai kāju nejutīgums;
- akūtas vai hroniskas sāpes, urīnpūšļa un zarnu trakta darbības traucējumi, seksuāla rakstura traucējumi un redzes traucējumi;
- traucēta domāšanas un koncentrēšanās spēja, depresija.

Kā Plegridy darbojas
Plegridy iedarbojas, pārtraucot organisma imūnās sistēmas izraisīto galvas un muguras smadzeņu bojājumu. Tas var palīdzēt samazināt Jums esošo recidīvu skaitu un palēnināt MS izraisītās invaliditātes attīstību. Ārstēšana ar Plegridy var palīdzēt novērst Jūsu veselības stāvokļa pasliktināšanos, bet ar šīm zālēm nav iespējams izārstēt MS.

2. Kas Jums jāzina pirms Plegridy lietošanas

Nelietojiet Plegridy šādos gadījumos:
- **ja Jums ir alerģija** pret bēta-1a peginterferonu, bēta-1a interferonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu; lai iegūtu informāciju par alerģiskas reakcijas simptomiem, skatīt 4. punktu;
- **ja Jums ir smaga depresija** vai Jums rodas domas par pašnāvību.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Konsultējieties ar ārstu, ja Jums iepriekš ir bijuši šādi veselības traucējumi:
- **depresija** vai traucējumi, kas ietekmē Jūsu noskaņojumu,
- **domas par pašnāvību.**
  - Ārsts var Jums tomēr izrakstīt Plegridy, bet ir svarīgi informēt ārstu, ja Jums iepriekš ir bijusi depresija vai kādi līdzīgi veselības traucējumi, kas ietekmē noskaņojumu.

Pirms Plegridy injicēšanas **konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem veselības traucējumiem.** Plegridy lietošanas laikā tie var saasināties:
- **smagi aknu vai nieru darbības traucējumi;**
- **kairinājums injekcijas vietā**, kurš var izraisīt ādas un audu bojājumu (*injekcijas vietas nekroze*). Kad esat gatavs izdarīt injekciju, rūpīgi ievērojiet norādījumus, kas sniegti 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās. Tas ir nepieciešams, lai pazeminātu injekcijas vietas reakciju rašanās risku;
- **epilepsija** vai citi ar krampjiem saistīti traucējumi, kurus nevar kontrolēt ar zālēm;
- **sirdsdarbības traucējumi**, kas var izraisīt tādus simptomus kā sāpes krūtīs (*stenokardija*), it īpaši pēc jebkādām fiziskām aktivitātēm, pietūkušas potītes, elpas trūkumu (*sastrēguma sirds mazspēja*) vai neregulāru sirds ritmu (*aritmija*);
- **vairogdziedzera darbības traucējumi;**
- **samazināts balto asins šūnu vai trombocītu skaits**, kas var radīt paaugstinātu infekcijas vai asiņošanas risku.

Cita informācija, kas jāzina, lietojot Plegridy
- Jums būs jāveic asins analīzes, lai noteiktu asins šūnu skaitu, asins bioķīmiskos rādītājus un aknu enzīmu līmeni. Analīzes tiks veiktas, pirms sāksiet lietot Plegridy, kā arī regulāri pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas un pēc tam periodiski ārstēšanās laikā, pat ja Jums nav specifisku simptomu. Šīs asins analīzes tiks veiktas papildus analīzēm, kuras parasti veic, lai uzraudzītu MS.
- Regulāri vai jebkurā laikā pēc ārsta ieskatiem tiks pārbaudīta vairogdziedzera darbība.
- Ārstēšanas laikā var veidoties asins recekļi mazajos asinsvados. Šie asins recekļi var ietekmēt nieres. Tas var notikt vairākas nedēļas vai pat vairākus gadus pēc Plegridy lietošanas uzsākšanas. Ārsts var vēlēties pārbaudīt Jūsu asinsspiedienu, asinsainu (trombocītu skaitu) un nieru darbību.

Ja nejauši iedurat sev vai kādam citam ar Plegridy pievienoto adatu, skartā vieta **nekavējoties** jānomazgā ar ziepēm un ūdeni un **pēc iespējas ātrāk jāsazinās ar ārstu vai medmāsu**.

Bērni un pusaudži
Plegridy **nedrīkst lietot** bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam. Datu par Plegridy lietošanas drošumu un efektivitāti šajā vecuma grupā nav.

Citas zāles un Plegridy
Lietojot Plegridy kopā ar zālēm, kuras organismā noārda īpaša olbaltumvielu grupa, ko sauc par "citohromu P450" (piemēram, dažas zāles, ko lieto epilepsijas vai depresijas ārstēšanai), ir jāievēro piesardzība.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, it īpaši par tām, ko lietojat epilepsijas vai depresijas ārstēšanai. Tas attiecas arī uz bezrecepšu zālēm.

Dažreiz Jums vajadzēs atgādināt citiem veselības aprūpes speciālistiem, ka Jūs tiekat ārstēts ar Plegridy. Piemēram, ja Jums tiek izrakstītas citas zāles vai arī tiek veiktas asins analīzes. Plegridy var ietekmēt citu zāļu iedarbību vai analīžu rezultātus.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kaitīga ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Plegridy var lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Plegridy neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Plegridy satur nātriju
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg), – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Plegridy

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva
Viena Plegridy 125 mikrogramu injekcija ik pēc 14 dienām (ik pēc divām nedēļām). Centieties katrā injekcijas reizē lietot Plegridy vienā un tajā pašā laikā vienā un tajā pašā dienā.

Intramuskulāri lietojama Plegridy terapijas uzsākšana
Ja Jūs iepriekš neesat lietojis Plegridy, ārsts **Jums var ieteikt pakāpeniski palielināt devu** ārstēšanās pirmajā mēnesī. Tas nozīmē, ka Jūsu organisms var pierast pie Plegridy iedarbības pirms pilnas devas saņemšanas.

Pilnā deva no Plegridy intramuskulārai ievadīšanai paredzētās pilnšļirces ir 125 mikrogrami. Šļircei var piestiprināt Plegridy titrēšanas aizturus, lai Jūs varētu pakāpeniski palielināt devu.

1. deva 0. dienā:
    1/2 devas (63 mikrogrami) ar DZELTENU titrēšanas aizturi

2. deva 14. dienā:
    3/4 devas (94 mikrogrami) ar PURPURSARKANU titrēšanas aizturi

3. deva 28. dienā un pēc tam ik pēc 2 nedēļām:
    pilna deva (125 mikrogrami) – titrēšanas aizturis NAV vajadzīgs

Plegridy no šī iepakojuma paredzēts injicēšanai augšstilba muskulī.

Pirms Plegridy lietošanas uzsākšanas izlasiet norādījumus 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*" šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja Jums nav skaidrs, kā jāinjicē zāles, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Šļirces marķējumā "intramuskulāri" saīsinājums ir "i.m.".

Patstāvīga injicēšana
Plegridy ir paredzēts injicēšanai augšstilba muskulī (*intramuskulāra injekcija*). Injekcijām katru reizi izvēlieties citu vietu. Secīgām injekcijām neizmantojiet to pašu injekcijas vietu.

Jūs varat Plegridy injicēt sev patstāvīgi bez ārsta palīdzības, ja esat apmācīts, kā to darīt.
- Pirms sākat injicēšanu, izlasiet un ievērojiet padomus, kas sniegti norādījumos 7. punktā "*Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci*".
- **Ja Jums rodas grūtības** lietot šļirci, lūdziet padomu ārstam vai medmāsai, kas varēs Jums palīdzēt.

Cik ilgi lietot Plegridy
Ārsts Jums pastāstīs, cik ilgi jāturpina lietot Plegridy. Svarīgi ir lietot Plegridy regulāri. Nemainiet nozīmēto lietošanas kārtību, izņemot gadījumus, kad to ir ieteicis ārsts.

Ja esat lietojis Plegridy vairāk nekā noteikts
Plegridy jāinjicē tikai vienu reizi ik pēc 2 nedēļām.
- Ja 7 dienu laikā Jūs esat ievadījis vairāk nekā vienu Plegridy injekciju, **nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.**

Ja esat aizmirsis lietot Plegridy
Jums jāinjicē Plegridy vienu reizi ik pēc 2 nedēļām. Šis regulārais režīms palīdz nodrošināt ārstēšanu, cik vien iespējams vienmērīgi.

Ja Jūs esat izlaidis dienu, kad parasti veicat injekciju, tad ievadiet injekciju, cik drīz vien iespējams, un turpiniet tālāk, kā parasti. Tomēr nedrīkst veikt vairāk nekā vienu injekciju 7 dienu laikā. Neievadiet dubultu injekciju, lai aizvietotu izlaisto injekciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības
- **Aknu darbības traucējumi**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- ādas vai acu baltumu dzelte;
- vispārēja nieze;
- slikta dūša, vemšana;
- viegla zilumu veidošanās ādā,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.** Šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem aknu darbības traucējumiem.

- **Depresija**

(bieži — var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
Ja:
- Jūs jūtaties neparasti noskumis, noraizējies vai mazvērtīgs vai
- Jums rodas domas par pašnāvību,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Nopietna alerģiska reakcija**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- apgrūtināta elpošana;
- sejas zonas (lūpu, mēles vai rīkles) pietūkums;
- ādas izsitumi vai apsārtums,
  - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Krampji**

(retāk — var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
Ja Jums ir krampji vai krampju lēkmes,
    - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

- **Bojājums injekcijas vietā**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem:
- jebkāds ādas bojājums, ko pavada pietūkums, iekaisums vai šķidruma izdalīšanās ap injekcijas vietu,
    - **sazinieties ar ārstu, lai lūgtu palīdzību.**

- **Nieru darbības traucējumi, tajā skaitā sarētojumi, kas var pavājināt nieru darbību**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- putas urīnā;
- nogurums;
- pietūkums (pārsvarā potīšu vai plakstiņu), svara pieaugums,
    - **sazinieties ar ārstu, jo šīs pazīmes var norādīt uz iespējamiem nieru darbības traucējumiem.**

- **Ar asinīm saistīti traucējumi**

(reti — var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Var rasties šādi traucējumi: mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi, kas var ietekmēt nieres (trombotiska trombocitopēniska purpura vai hemolītiski-urēmiskais sindroms). Iespējamie simptomi ir pastiprināta zilumu veidošanās, asiņošana, drudzis, ārkārtīgs nespēks, galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums. Ārsts var atklāt izmaiņas Jūsu asinīs un nieru darbībā.

Ja Jums rodas kāds vai visi no šiem simptomiem:
- pastiprināta zilumu veidošanās vai asiņošana;
- ārkārtīgs nespēks;
- galvassāpes, reibonis vai viegls apjukums,
    - **nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Citas blakusparādības
Ļoti biežas blakusparādības
(var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)
- Gripai līdzīgi simptomi. Tie nav reālas gripas simptomi, skatīt informāciju tālāk. Jūs ar tiem nevarat inficēt citus cilvēkus.
- Galvassāpes.
- Muskuļu sāpes (*mialģija*).
- Sāpes locītavās, rokās, kājās vai kaklā (*artralģija*).
- Drebuļi.
- Drudzis.
- Nespēka un noguruma sajūta (*astēnija*).
- Apsārtums, nieze vai sāpes ap injekcijas vietu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Gripai līdzīgi simptomi
Gripai līdzīgie simptomi biežāk sastopami, pirmo reizi sākot ārstēšanu ar Plegridy. Turpinot ievadīt injekcijas, šie simptomi pakāpeniski samazinās. Skatīt tālāk sniegto informāciju par to, kā vienkārši kontrolēt gripai līdzīgos simptomus, ja tie Jums rodas.

Trīs vienkārši veidi, kā samazināt gripai līdzīgo simptomu ietekmi:
1. Apdomājiet Plegridy injicēšanas laiku. Gripai līdzīgo simptomu sākšanās un beigšanās laiks katram pacientam atšķiras. Caurmērā gripai līdzīgie simptomi sākas apmēram 10 stundas pēc injekcijas un ilgst no 12 līdz 24 stundām.

2. Pusstundu pirms Plegridy injekcijas lietojiet paracetamolu vai ibuprofēnu un turpiniet lietot paracetamolu vai ibuprofēnu tik ilgi, kamēr Jums ir gripai līdzīgi simptomi. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu par to, cik daudz šo zāļu lietot un cik ilgi tās lietot.
3. Ja Jums ir drudzis, dzeriet daudz ūdens, lai nodrošinātu organismā pietiekamu šķidruma daudzumu.

Biežas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)
- Slikta dūša vai vemšana.
- Matu izkrišana (alopēcija).
- Ādas nieze (*pruritus*).
- Ķermeņa temperatūras paaugstināšanās.
- Izmaiņas ap injekcijas vietu, piemēram, pietūkums, iekaisums, zilumu veidošanās, siltuma sajūta, izsitumi vai krāsas izmaiņas.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt nogurumu vai samazināt spēju cīnīties pret infekciju.
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs (parādīsies asins analīzēs).
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Retākas blakusparādības
(var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)
- Nātrene.
- Izmaiņas asins analīzēs, kas var izraisīt neizskaidrojamu zilumu veidošanos vai asiņošanu.
    - **Ja kāda no šīm reakcijām Jūs apgrūtina, sazinieties ar ārstu.**

Biežums nav zināms
(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
- Plaušu arteriālā hipertensija: slimība, kad rodas izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās, kā rezultātā asinsvados, kas pārvada asinis no sirds uz plaušām, rodas augsts asinsspiediens. Plaušu arteriālā hipertensija ārstēšanas laikā ir novērota dažādos laika punktos, arī vairākus gadus pēc tam, kad sākta ārstēšana ar bēta interferonu grupas zālēm.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

Lai uzlabotu šo zāļu izsekojamību, Jūsu ārstam vai farmaceitam ir jāreģistrē Jums izsniegto zāļu nosaukums un sērijas numurs Jūsu pacienta lietā. Jūs arī varat pierakstīt šo informāciju gadījumam, ja Jums tā nākotnē tiek pieprasīta.

5. Kā uzglabāt Plegridy

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Der.līdz” un uz marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Atveriet iepakojumu tikai tad, kad Jums nepieciešama jauna šļirce.

- **Uzglabāt ledusskapī** 2ºC – 8ºC temperatūrā.
    - Nesasaldēt. Izmetiet visus nejauši sasaldētos Plegridy.

- Plegridy var uzglabāt ārpus ledusskapja istabas temperatūrā (līdz 25°C) ne ilgāk kā 30 dienas, bet tas ir **jāsargā no gaismas**.
  - Iepakojumu, ja nepieciešams, var izņemt no ledusskapja, pēc tam atkal uzglabājot tajā, vairāk nekā vienu reizi.
  - Nodrošiniet, lai šļirces netiek uzglabātas ārpus ledusskapja **kopumā ilgāk nekā 30 dienas**.
  - Izmetiet visas šļirces, kuras ir uzglabātas ārpus ledusskapja ilgāk nekā 30 dienas.
  - Ja neesat pārliecināts, cik dienas šļirce ir uzglabāta ārpus ledusskapja, izmetiet to.

- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt kādu no šādiem faktoriem:
  - šļirce ir bojāta;
  - šķīdums ir iekrāsojies, duļķains vai tajā var redzēt sīkas daļiņas.

- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Plegridy satur
Aktīvā viela ir bēta-1a peginterferons.

Katra 125 mikrogramu pilnšļirce satur 125 mikrogramus bēta-1a peginterferona 0,5 ml šķīdumā injekcijām.

Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāta trihidrāts, ledus etiķskābe, arginīna hidrohlorīds, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām (skatīt sadaļu "*Plegridy satur nātriju*" 2. punktā).

Plegridy ārējais izskats un iepakojums
Plegridy ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām stikla pilnšļircē ar adatu.

Iepakojuma lielums:
- Šļirces tiek piegādātas iepakojumā ar divām vai sešām pilnšļircēm ar 1,25 collas garām 23. izmēra sterilām adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Nīderlande

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

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

Malta
Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

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

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel.: +371 68 688 158

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <{GGGG. gada mēnesis}>.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē https://www.ema.europa.eu.

7. Norādījumi par Plegridy injicēšanu ar pilnšļirci

Kā injicēt Plegridy

Pirms uzsākat lietot Plegridy pilnšļirci, izlasiet šos norādījumus. Iespējams, tajos būs jauna informācija. Šī informācija neaizstāj konsultācijas ar veselības aprūpes speciālistu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Plegridy injicēšanai nepieciešamie piederumi:
- 1 Plegridy devas ievadīšanas iepakojums, kas satur:
  - 1 Plegridy pilnšļirci;
  - 1,25 collas garu 23. izmēra sterilu adatu;
- necaurdurams trauks izlietoto šļirču un adatu izmešanai.
- **Papildu piederumi, kas nav iekļauti iepakojumā:**
  - spirta salvete;
  - marles tampons;
  - adhezīvs pārsējs.

Ja Jūs iepriekš neesat lietojis Plegridy, devu var titrēt 2 injicēšanas reižu laikā, izmantojot šļirci no Plegridy titrēšanas komplekta.

o 1. deva:
½ devas (dzeltens titrēšanas aizturis) (**nav iekļauts iepakojumā**).

o 2. deva:
¾ devas (purpursarkans titrēšanas aizturis) (**nav iekļauts iepakojumā**).

o 3. deva:
pilna deva (aizturis nav vajadzīgs).

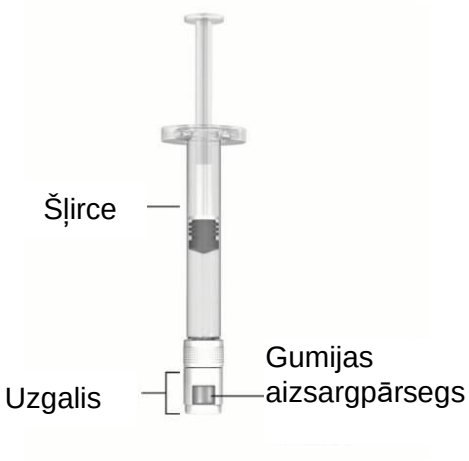
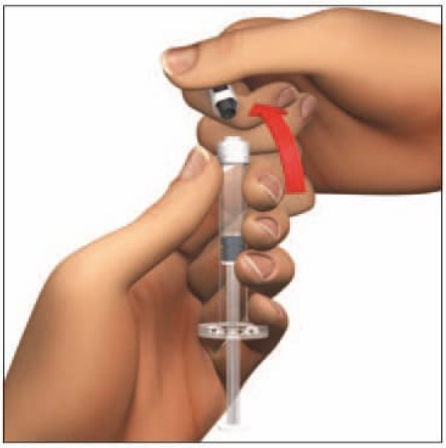
• Plegridy titrēšanas aizturi paredzēti tikai vienreizējai lietošanai kopā ar Plegridy pilnšļirci. Šļirci un titrēšanas aizturus nelietojiet atkārtoti.

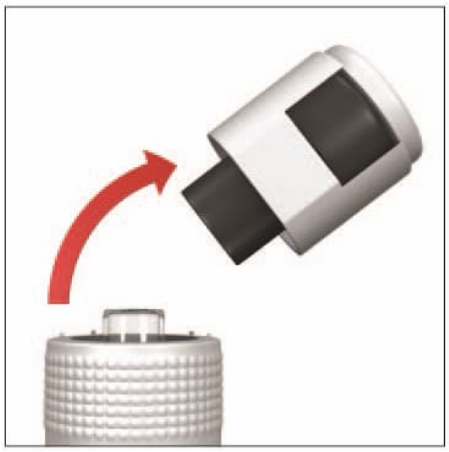
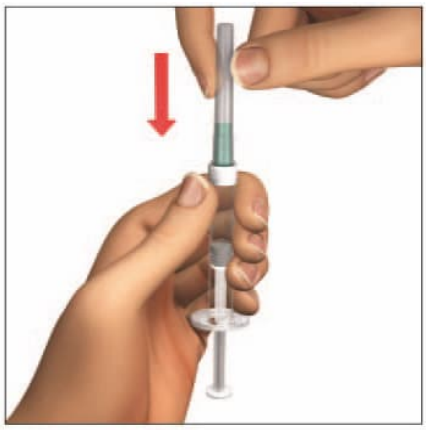
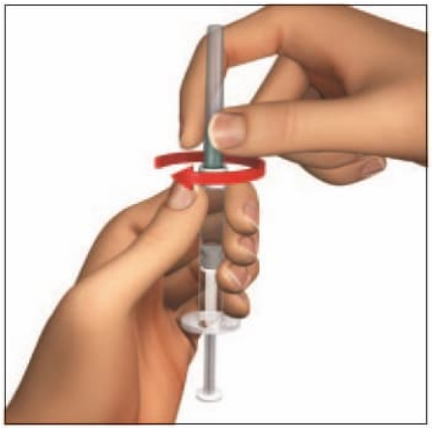
• Plegridy pilnšļirce un adata jāsagatavo pirms ievietošanas Plegridy titrēšanas aizturī.

Plegridy devas sagatavošana
- Atrodiet labi apgaismotu, tīru, līdzenu darba virsmu, piemēram, galdu, un paņemiet visus piederumus, kuri Jums būs nepieciešami, lai ievadītu injekciju patstāvīgi vai to saņemtu.
- Apmēram 30 minūtes pirms plānotās Plegridy devas injicēšanas no ledusskapja izņemiet 1 Plegridy pilnšļirci, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai. **Neizmantojiet** ārējus siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni, lai sasildītu Plegridy pilnšļirci.
- Pārbaudiet derīguma termiņu, kas nodrukāts uz šļirces marķējuma, vāka un ārējās kastītes. **Nelietojiet** Plegridy pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām.

- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

Sagatavošanās Plegridy injicēšanai

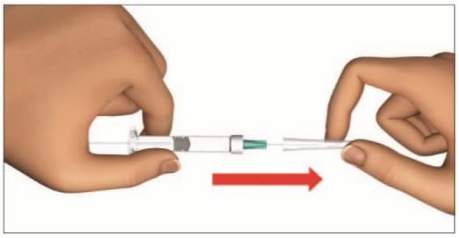
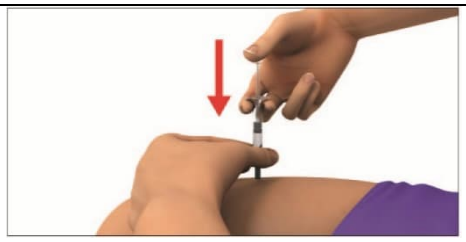
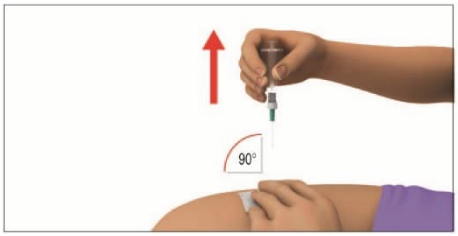
1. darbība. Pārbaudiet šļirci (skatīt A attēlu). • Šļircei nedrīkst būt plaisu vai bojājumu. • Pārbaudiet, vai uzgalis ir neskarts un nav noņemts. • Plegridy jābūt dzidram, bezkrāsainam, un tajā nedrīkst būt daļiņas. • **Nelietojiet** Plegridy pilnšļirci, ja: • šļirce ir ieplaisājusi vai bojāta; • šķīdums ir duļķains, krāsains vai tajā ir kunkuļi vai daļiņas; • uzgalis ir noņemts vai nav cieši piestiprināts. **Nelietojiet** konkrēto šļirci, ja pamanāt kaut ko no iepriekš minētā. Paņemiet jaunu šļirci.	 A attēls
2. darbība. Ar 1 roku turiet šļirci tieši zem uzgaļa, ar uzgali vērstu uz augšu (skatīt B attēlu). • Šļirce noteikti jātur aiz rievotās daļas tieši zem uzgaļa.	 B attēls
3. darbība. Ar otru roku satveriet uzgali un nolieciet 90º leņķī, līdz uzgalis nolūzt (skatīt C attēlu).	 C attēls

Tādējādi atsegsies šļirces stikla gals (skatīt D attēlu).	 D attēls
4. darbība. Atveriet vienreizējās lietošanas sterilās adatas iepakojumu un izņemiet pārsegto adatu. Turiet šļirci ar stikla šļirces galu vērstu augšup. Uzspiediet adatu uz šļirces stikla gala (skatīt E attēlu).	 E attēls
5. darbība. Adatu uzmanīgi pagrieziet uz priekšu (pulksteņrādītāju kustības virzienā), līdz tā ir cieši pievilkta un stingri piestiprināta (skatīt F attēlu). • Ja adata nebūs stingri piestiprināta, šļircei var būt sūce, un Jūs varat nesaņemt pilnu Plegridy devu. • **Nenoņemiet** no adatas plastmasas pārsegu.	 F attēls

Plegridy injicēšana

- Pirms šļirces pirmās lietošanas reizes veselības aprūpes speciālistam jāparāda Jums vai aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt Plegridy devu. Šļirces pirmajā lietošanas reizē veselības aprūpes speciālistam vai medmāsai jāvēro, kā Jūs injicējat Plegridy devu.
- Injicējiet Plegridy tieši tā, kā veselības aprūpes speciālists Jums rādījis.
- Plegridy injicē muskulī (intramuskulāri).
- Plegridy jāinjicē augšstilbā (skatīt G attēlu).
- Mainiet katras devas injicēšanas vietu. **Neizmantojiet** to pašu injekcijas vietu visām injekcijām.

- **Neinjicējiet** tādā ķermeņa vietā, kur āda ir jebkādā veidā kairināta, apsārtusi, inficēta vai uz tās ir asinsizplūdums vai rēta.

6. darbība. Izvēlieties kreiso vai labo augšstilbu un noslaukiet ādu ar spirta salveti (skatīt G attēlu). Pirms devas injicēšanas ļaujiet, lai injekcijas vieta nožūst. • **Nepieskarieties** vairs šai vietai, nepūtiet uz tās un neslaukiet to pirms injekcijas veikšanas.	 G attēls
7. darbība. Aizsargpārsegu taisnā virzienā novelciet no adatas (skatīt H attēlu). **Nenoņemiet** pārsegu, to grozot.	 H attēls
8. darbība. Ar 1 roku nostiepiet ādu ap injekcijas vietu. Ar otru roku turiet šļirci kā zīmuli. Ar zibenīgu kustību adatu 90° leņķī caur ādu iederiet muskulī (skatīt I attēlu). Kad adata ir iedurta, atlaidiet ādu.	 I attēls
9. darbība. Lēni spiediet virzuli uz leju, līdz šļirce ir tukša (skatīt J attēlu).	 J attēls
10. darbība. Izvelciet adatu no ādas (skatīt K attēlu). Injekcijas vietai uz dažām sekundēm piespiediet marles tamponu un ar apļveida kustībām viegli paberzējiet. • Ja, uz dažām sekundēm piespiežot injekcijas vietu, redzamas asinis, noslaukiet tās ar marles tamponu • un uzklājiet adhezīvu pārsēju.	 K attēls

Pēc Plegridy injicēšanas

- **Nelieciet** uzgali atpakaļ uz adatas. Uzgali uzliekot atpakaļ uz adatas, var sadurties ar adatu.
- Izlietotās šļirces un adatas izmetiet asiem priekšmetiem paredzētā traukā vai kādā cietas plastmasas vai metāla traukā ar skrūvējamu vāku, piemēram, mazgāšanas līdzekļa pudelē vai kafijas kārbā. Konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu, kā pareizi likvidēt šo trauku. Tas, kā likvidēt izlietotās šļirces un adatas, var būt noteikts vietējos vai valsts tiesību aktos. **Neizmetiet** izlietotās šļirces un adatas kopā ar sadzīves atkritumiem vai atkārtoti pārstrādājamo materiālu konteineros.
- Plegridy parasti var izraisīt ādas apsārtumu, sāpes vai pietūkumu injekcijas vietā.

- Nekavējoties sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja Jums injekcijas vieta pietūkst un ir sāpīga vai šī vieta izskatās inficēta un nesadzīst dažu dienu laikā.

Vispārīga informācija par drošu un efektīvu Plegridy lietošanu

- Katrai injicēšanas reizei vienmēr izmantojiet jaunu šļirci un adatu. **Neizmantojiet** Plegridy šļirci un adatas atkārtoti.
- **Nedodiet** šļirci un adatas citiem.