

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte (til intramuskulær bruk)
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte penn inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte penn inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (til subkutan bruk)
Hver ferdigfylte penn inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a* i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Dosen angir mengden av interferon beta-1a-delen av peginterferon beta-1a uten å ta hensyn til den bundne PEG-delen.

*Virkestoffet, peginterferon beta-1a, er et kovalent konjugat av interferon beta-1a, produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster, og metoksypoly(etylenglykol) på 20 000 dalton (20 kDa), bundet ved hjelp av O-2-metylpropionaldehyd.

Styrken av dette legemidlet bør ikke sammenlignes med styrken av et annet pegylert eller ikke-pegylert protein i samme terapeutiske gruppe. For ytterligere informasjon, se pkt. 5.1.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar og fargeløs oppløsning med pH 4,5-5,1.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Plegridy er indisert til behandling av voksne pasienter med relapserende-remitterende (attakkvis) multipel sklerose (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av multipel sklerose.

Plegridy kan administreres subkutan (s.c.) ved bruk av en ferdigfylt penn eller ferdigfylt sprøyte til engangsbruk, eller intramuskulært (i.m.) ved bruk av en ferdigfylt sprøyte til engangsbruk.

Det er vist at peginterferon beta-1a administrert subkutan har effekt sammenlignet med placebo. Det foreligger ingen direkte sammenlignende data for peginterferon beta-1a versus ikke-pegylert interferon beta, eller effektdata for peginterferon beta-1a etter bytte fra et ikke-pegylert interferon beta. Dette bør tas i betraktning ved bytte mellom pegylerte og ikke-pegylerte interferoner (se pkt. 5.1).

Dosering

Den anbefalte dosen av Plegridy er 125 mikrogram injisert subkutan eller intramuskulært annenhver uke (hver 14. dag).

Oppstart av behandling

Det anbefales vanligvis at pasientene starter subkutan eller intramuskulær behandling med 63 mikrogram ved dose 1 (på dag 0), som økes til 94 mikrogram ved dose 2 (på dag 14) og når full dose på 125 mikrogram ved dose 3 (på dag 28) og deretter fortsetter med full dose (125 mikrogram) annenhver uke (hver 14. dag) (se tabell 1a for subkutan bruk eller tabell 1b for intramuskulær bruk).

Subkutan administrasjon

En pakning til innledende behandling (startpakning) som inneholder de to første dosene (63 mikrogram og 94 mikrogram) er tilgjengelig.

Tabell 1a: Titreringsplan ved oppstart ved subkutan administrasjon

Dose	Tidspunkt*	Mengde (mikrogram)	Etikett på sprøyte
Dose 1	Dag 0	63	Oransje
Dose 2	Dag 14	94	Blå
Dose 3	Dag 28	125 (full dose)	Grå

*Dosering annenhver uke (hver 14. dag)

Intramuskulær administrasjon

En pakning inneholder den fulle dosen på 125 mikrogram i 1 ferdigfylt sprøyte.

Plegridy titreringsklemmer er utformet til bruk sammen med den ferdigfylte sprøyten og skal begrense dosen som administreres til 63 mikrogram (dose 1 (1/2 dose), gul titreringsklemme) og 94 mikrogram (dose 2 (3/4 dose), lilla titreringsklemme) for henholdsvis dag 0 og dag 14. Hver Plegridy titreringsklemme skal brukes én gang og deretter kastes sammen med eventuelle rester av legemidlet. Pasienter bør bruke den fulle dosen på 125 mikrogram (klemme ikke nødvendig) fra dag 28 og utover (dosering hver 14. dag).

Tabell 1b: Titreringsplan ved oppstart ved intramuskulær administrasjon

Dose	Tidspunkt*	Mengde (mikrogram)	Titreringsklemme
Dose 1	Dag 0	63	Gul
Dose 2	Dag 14	94	Lilla
Dose 3	Dag 28	125 (full dose)	Klemme ikke nødvendig

*Dosering annenhver uke (hver 14. dag)

Dosetitrering ved oppstart av behandlingen kan bidra til å lindre influensalignende symptomer som kan oppstå ved oppstart av behandling med interferoner. Profylaktisk og samtidig bruk av antiinflammatorisk, smertestillende og/eller febernedsettende behandling kan forebygge eller lindre influensalignende symptomer som noen ganger oppstår ved behandling med interferoner (se pkt. 4.8).

Bytte mellom subkutan og intramuskulær administrasjon er ikke undersøkt. Basert på bioekvivalens som er vist mellom de to administrasjonsveiene, er det ikke forventet at dosetitrering er nødvendig ved bytte fra subkutan til intramuskulær administrasjon eller omvendt (se pkt. 5.1 og 5.2).

Ved uteglemt dose bør den administreres så snart som mulig.

- Dersom det er 7 dager eller mer til neste planlagte dose: Pasienten bør administrere den glemte dosen umiddelbart. Behandlingen kan deretter fortsette med neste planlagte dose etter planen.
- Dersom det er mindre enn 7 dager til neste planlagte dose: Pasienten bør starte en ny 2 ukers doseringsplan som starter når den uteglemt dose administreres. En pasient skal ikke administrere to doser av peginterferon beta-1a med mindre enn 7 dagers intervall.

Spesielle populasjoner

Eldre

Sikkerhet og effekt av peginterferon beta-1a hos pasienter over 65 år har ikke blitt tilstrekkelig undersøkt fordi et begrenset antall slike pasienter har vært inkludert i kliniske studier.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon basert på studiedata ved lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon og terminal nyresykdom (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Peginterferon beta-1a er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av peginterferon beta-1a hos barn og ungdom i alderen 0 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått ved multipel sklerose. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Det anbefales at helsepersonell lærer opp pasienter i riktig teknikk slik at de selv kan administrere subkutane injeksjoner ved bruk av den ferdigfylte sprøyten/ferdigfylte pennen til subkutan injeksjon, eller intramuskulære injeksjoner ved bruk av den ferdigfylte sprøyten til intramuskulær injeksjon. Pasienter bør rådes til å variere sted for subkutan eller intramuskulær injeksjon annenhver uke. De vanlige stedene for subkutan injeksjon er mage, armer og lår. Det vanlige stedet for intramuskulær injeksjon er låret.

Hver Plegridy ferdigfylte penn/sprøyte til subkutan injeksjon leveres med forhåndsmontert kanyle. Plegridy ferdigfylt sprøyte til intramuskulær bruk leveres som en ferdigfylt sprøyte med en separat kanyle til intramuskulær bruk.

Både ferdigfylte sprøyter til intramuskulær og subkutan bruk og ferdigfylte penner til subkutan bruk er kun til engangsbruk og skal kastes etter bruk.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet

Så snart Plegridy er tatt ut av kjøleskapet bør det varmes opp til romtemperatur (opptil 25 °C) i ca. 30 minutter før injeksjon. Eksterne varmekilder som f.eks. varmt vann må ikke brukes til å varme opp legemidlet.

Plegridy ferdigfylt sprøyte må ikke brukes dersom væsken er farget, uklar eller inneholder flytende partikler. Væsken i sprøyten må være klar og fargeløs.

Plegridy ferdigfylt penn skal ikke brukes med mindre grønne striper er synlig i vinduet på pennen som viser injeksjonsstatus. Plegridy ferdigfylt penn skal ikke brukes hvis væsken er farget, uklar eller inneholder flytende partikler. Væsken i legemiddelvinduet må være klar og fargeløs.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor naturlig eller rekombinant interferon beta eller peginterferon eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter med eksisterende alvorlig depresjon og/eller selvmordstanker (se pkt. 4.4 og 4.8).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Lever-skade

Forhøyede serumnivåer av levertransaminaser, hepatitt, autoimmun hepatitt og sjeldne tilfeller av alvorlig leversvikt er rapportert ved bruk av legemidler med interferon beta. Forhøyede leverenzym-er er sett ved bruk av peginterferon beta-1a. Pasienter bør overvåkes for tegn på leverskade (se pkt. 4.8).

Depresjon

Peginterferon beta-1a bør gis med forsiktighet til pasienter med tidligere depressive lidelser (se pkt. 4.3). Depresjon forekommer med økt hyppighet hos pasienter med multippel sklerose og i forbindelse med bruk av interferoner. Pasienter bør rådes til umiddelbart å rapportere alle symptomer på depresjon og/eller selvmordstanker til behandlende lege.

Pasienter som viser tegn på depresjon bør overvåkes nøye under behandlingen og gis hensiktsmessig behandling. Seponering av behandling med peginterferon beta-1a bør vurderes (se pkt. 4.8).

Overfølsomhetsreaksjoner

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner inkludert tilfeller av anafylaksi er rapportert som en sjelden komplikasjon ved behandling med interferon beta, inkludert peginterferon beta-1a. Pasienter bør rådes til å seponere behandling med peginterferon beta-1a og oppsøke medisinsk hjelp øyeblikkelig hvis de får tegn og symptomer på anafylaksi eller alvorlig overfølsomhet. Behandling med peginterferon beta-1a bør ikke gjenopptas (se pkt. 4.8).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert nekrose på injeksjonsstedet, er rapportert ved subkutan bruk av interferon beta. For å minimere risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet, bør pasienter gis opplæring i bruk av en aseptisk injeksjonsteknikk. Prosedyren for pasientens selvadministrering bør gjennomgås regelmessig, spesielt hvis det har forekommet reaksjoner på injeksjonsstedet. Dersom pasienten får sprekker i huden, noe som kan være ledsaget av hevelse eller væskesekresjon fra injeksjonsstedet, bør pasienten rådes til å snakke med legen. Én pasient som ble behandlet med

peginterferon beta-1a i kliniske studier, fikk nekrose på injeksjonsstedet der peginterferon beta-1a ble gitt subkutant. Hvorvidt behandlingen skal seponeres etter nekrose på ett enkelt sted, avhenger av omfanget av nekrosen (se pkt. 4.8).

Reduserte perifere blodverdier

Reduserte verdier av perifere blodceller av alle cellelinjer, inkludert sjelden pancytopeni og alvorlig trombocytopeni er rapportert hos pasienter som får interferon beta. Cytopeni, inkludert sjelden alvorlig nøytropeni og trombocytopeni, er sett hos pasienter behandlet med peginterferon beta-1a. Pasienter bør overvåkes for symptomer eller tegn på reduserte perifere blodverdier (se pkt. 4.8).

Sykdommer i nyre og urinveier

Nefrotisk syndrom (klasseeffekter)

Det er rapportert tilfeller av nefrotisk syndrom med ulike underliggende nefropatier, inkludert fokal segmental glomerulosklerose (FSGS) variant med kollaps, sykdom med minimal endring ("minimal change disease", MCD), membranoproliferativ glomerulonefritt (MPGN) og membranøs glomerulopati (MGN) under behandling med interferon beta-preparater. Hendelser er rapportert på ulike tidspunkter i løpet av behandlingen og kan oppstå etter flere års behandling med interferon beta. Regelmessig kontroll av tidlige tegn eller symptomer, f.eks. ødem, proteinuri og nedsatt nyrefunksjon anbefales, spesielt hos pasienter med økt risiko for nyresykdom. Rask behandling av nefrotisk syndrom er nødvendig, og seponering av behandling med peginterferon beta-1a bør vurderes.

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Det bør utvises forsiktighet ved administrering av peginterferon beta-1a til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Trombotisk mikroangiopati (TMA) (klasseeffekter)

Det er rapportert tilfeller av TMA, manifestert som trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) eller hemolytisk-uremisk syndrom (HUS), inkludert dødelige tilfeller, i forbindelse med bruk av interferon beta-preparater. Hendelser ble rapportert på ulike tidspunkter i løpet av behandlingen og kan oppstå flere uker til flere år etter oppstart av behandling med interferon beta. Tidlige kliniske tegn omfatter trombocytopeni, nyoppstått hypertensjon, feber, symptomer i sentralnervesystemet (f.eks. forvirring, parese) og nedsatt nyrefunksjon. Laboratoriefunn som tyder på TMA er redusert blodplatetall, økt laktatdehydrogenase (LDH) i serum på grunn av hemolyse og schistocytter (erytrocyttfragmentering) på blodutstryk. Dersom kliniske tegn på TMA blir observert, anbefales derfor ytterligere testing av blodplatenivåer, serum-LDH, blodutstryk og nyrefunksjon. Hvis TMA blir diagnostisert, er rask behandling nødvendig (plasmautskifting bør overveies), og umiddelbar seponering av peginterferon beta-1a anbefales.

Unormale laboratorieverdier

Unormale laboratorieverdier er forbundet med bruk av interferoner. I tillegg til laboratorietestene som vanligvis kreves ved overvåking av pasienter med multippel sklerose, anbefales fullstendig blodcelle- og differensialtelling, blodplatetall og blodkjemitester, inkludert leverfunksjonstester (f.eks. aspartataminotransferase (ASAT), alaninaminotransaminase (ALAT)), før oppstart og med jevne mellomrom etter oppstart av behandling med peginterferon beta-1a og deretter regelmessig ved fravær av kliniske symptomer.

Pasienter med myelosuppresjon kan ha behov for mer intensiv overvåking av fullstendige blodcelletellinger, med differensialtelling og blodplatetall.

Hypotyreose og hypertyreose er sett ved bruk av interferon beta-preparater. Regelmessige tester av tyreoidfunksjonen anbefales hos pasienter med tidligere tyreoiddysfunksjon eller som klinisk indisert.

Anfall

Peginterferon beta-1a bør gis med forsiktighet til pasienter med tidligere krampeanfall, og til pasienter som behandles med antiepileptika, spesielt hvis epilepsien ikke er tilstrekkelig kontrollert med antiepileptika (se pkt. 4.8).

Hjertesykdom

Forverring av hjertesykdom er rapportert hos pasienter som får interferon beta. Insidensen av kardiovaskulære hendelser var omtrent den samme i peginterferon beta-1a- (125 mikrogram annenhver uke) og placebogruppen (7 % i hver gruppe). Det ble ikke rapportert alvorlige kardiovaskulære hendelser hos pasienter som fikk peginterferon beta-1a i ADVANCE-studien. Likevel bør pasienter med eksisterende signifikant hjertesykdom, som f.eks. kongestiv hjertesvikt, koronararteriesykdom eller arytmi overvåkes for forverring av hjertetilstanden, spesielt ved oppstart av behandlingen.

Immunogenisitet

Pasienter kan utvikle antistoffer mot peginterferon beta-1a. Data fra pasienter som ble behandlet med peginterferon beta-1a i opptil 2 år, tyder på at mindre enn 1 % (5/715) utviklet vedvarende nøytraliserende antistoffer mot interferon beta-1a-delen av peginterferon beta-1a. Nøytraliserende antistoffer har potensial til å redusere klinisk effekt. Utvikling av antistoffer mot interferon-delen av peginterferon beta-1a hadde imidlertid ingen merkbar virkning på sikkerhet eller klinisk effekt, selv om analysen var begrenset av den lave insidensen av immunogenisitet.

Tre prosent av pasientene (18/681) utviklet vedvarende antistoffer mot PEG-delen av peginterferon beta-1a. I den kliniske studien som ble utført hadde utvikling av antistoffer mot PEG-delen av peginterferon beta-1a ingen merkbar effekt på sikkerhet eller klinisk effekt (inkludert årlig anfallsfrekvens, MRI-lesjoner og progresjon av funksjonsnedsettelse).

Nedsatt leverfunksjon

Forsiktighet bør utvises og nøye overvåking vurderes ved administrering av peginterferon beta-1a til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Pasienter bør overvåkes for tegn på leverskade og forsiktighet utvises når interferoner brukes samtidig med andre legemidler som er forbundet med leverskade (se pkt. 4.8 og 5.2).

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. De kliniske studiene indikerer at pasienter med multipl sklerose kan få peginterferon beta-1a og kortikosteroider under attack. Det er rapportert at interferoner reduserer aktiviteten av hepatisk cytokrom P450-avhengige enzymer hos mennesker og dyr. Forsiktighet bør utvises når peginterferon beta-1a gis i kombinasjon med legemidler som har en smal terapeutisk indeks og som hovedsakelig er avhengig av cytokrom P450-systemet for clearance, f.eks. enkelte typer antiepileptika og antidepressiver.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En stor mengde data (utfallet av mer enn 1000 graviditeter) fra registre og erfaring etter markedsføring indikerer ingen økt risiko for større medfødte misdannelser etter eksponering for interferon beta før unnfangelse eller slik eksponering i første trimester av graviditeten. Varighet av eksponering i første

trimester er imidlertid usikker, fordi data ble innhentet da bruk av interferon beta var kontraindisert under graviditet og behandlingen sannsynligvis ble avbrutt da graviditet ble oppdaget og/eller bekreftet. Det er svært begrenset erfaring med eksponering i andre og tredje trimester.

Data fra studier på dyr (se pkt. 5.3) viser en mulig økt risiko for spontanabort. Risikoen for spontanabort hos gravide kvinner som er eksponert for interferon beta kan ikke vurderes i tilstrekkelig grad ut fra data som er tilgjengelig per i dag, men dataene tyder så langt ikke på noen økt risiko.

Bruk av peginterferon beta-1a under graviditet kan vurderes hvis det er klinisk nødvendig.

Amming

Begrenset tilgjengelig informasjon om overføring av interferon beta-1a/peginterferon beta-1a til morsmelk, sammen med de kjemiske/fysiologiske egenskapene til interferon beta, tyder på at mengden av interferon beta-1a/peginterferon beta-1a som skilles ut i morsmelk hos mennesker er ubetydelig. Det forventes ingen skadelige effekter på nyfødte/spedbarn som ammes.

Peginterferon beta-1a kan brukes under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av peginterferon beta-1a på fertilitet hos mennesker. Hos dyr ble anovulatoriske effekter sett ved svært høye doser (se pkt. 5.3). Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om effekten av peginterferon beta-1a på hanners fertilitet hos dyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Peginterferon beta-1a har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene (med en høyere insidens enn placebo) for peginterferon beta-1a 125 mikrogram subkutan annenhver uke var erytem på injeksjonsstedet, influensalignende sykdom, pyreksi, hodepine, myalgi, frysninger, smerte på injeksjonsstedet, asteni, pruritus på injeksjonsstedet og artralgi.

Den hyppigst rapporterte bivirkningen som førte til seponering hos pasienter som ble behandlet med peginterferon beta-1a 125 mikrogram subkutan annenhver uke, var influensalignende sykdom (<1 %).

Bivirkninger i tabellform, subkutan administrasjon

I kliniske studier fikk totalt 1468 pasienter peginterferon beta-1a subkutan i opptil 278 uker med en samlet eksponering tilsvarende 4217 pasientår. 1285 pasienter fikk behandling med Peginterferon i minst 1 år, 1124 pasienter har fått minst 2 års behandling, 947 pasienter har fått minst 3 års behandling og 658 pasienter har fått minst 4 års behandling med peginterferon beta-1a. Erfaringen fra den randomiserte, ukontrollerte fasen (år 2) av ADVANCE-studien og fra forlengelsesstudien ATTAIN (opptil 4 års behandling) var i overensstemmelse med erfaringen fra den 1-årige placebokontrollerte fasen av ADVANCE-studien.

Tabell 2 gir et sammendrag av bivirkningene (insidens høyere enn placebo og med en rimelig mulighet for årsakssammenheng) fra 512 pasienter behandlet med peginterferon beta-1a 125 mikrogram subkutan annenhver uke og 500 pasienter som fikk placebo i opptil 48 uker samt data etter markedsføring.

Bivirkningene er presentert som MedDRAs foretrukne termer i henhold til MedDRAs organklasser. Insidensen av bivirkningene nedenfor er angitt i henhold til følgende kategorier:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$)
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
- Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

Tabell 2 Sammendrag av bivirkninger i tabellform

MedDRA organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Trombocytopeni	Mindre vanlige
	Trombotisk mikroangiopati inkludert trombotisk trombocytopenisk purpura/hemolytisk-uremisk syndrom*	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet	Angioødem	Mindre vanlige
	Overfølsomhet	
	Anafylaksi ¹	Ikke kjent
Psykiatriske lidelser	Depresjon	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svært vanlige
	Anfall	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Pulmonal arteriell hypertensjon [†]	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
	Oppkast	
Hud- og underhudssykdommer	Alopesi [§]	Vanlige
	Pruritus	Mindre vanlige
	Urtikaria	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	Svært vanlige
	Artralgi	
Sykdommer i nyre og urinveier	Nefrotisk syndrom, glomerulosklerose	Sjeldne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Influensalignende sykdom	Svært vanlige
	Pyreksi	
	Frysninger	
	Erytem på injeksjonsstedet	
	Smerte på injeksjonsstedet	
	Pruritus på injeksjonsstedet	
	Asteni	
	Hypertermi	
	Inflammasjon på injeksjonsstedet	Vanlige
	Smerte	
	Hematom på injeksjonsstedet	
	Hevelse på injeksjonsstedet	
	Ødem på injeksjonsstedet	
	Utslett på injeksjonsstedet	
	Varme på injeksjonsstedet	
	Misfarging på injeksjonsstedet	
	Nekrose på injeksjonsstedet	
	Økt alaninaminotransferase	Sjeldne
	Økt aspartataminotransferase	
	Økt gammaglutamyltransferase	
	Redusert antall hvite blodceller	
	Redusert hemoglobin	
	Økt kroppstemperatur	

MedDRA organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
	Redusert blodplatetall	Mindre vanlige

*Klasseeffekt for interferon beta-preparater (se pkt. 4.4).

† Klasseeffekt for interferonpreparater, se *Pulmonal arteriell hypertensjon* nedenfor.

§ Klasseeffekt for interferonpreparater.

¹ Bivirkninger kun fra erfaring etter markedsføring.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger ved subkutan administrasjon

Influensalignende symptomer

Influensalignende sykdom forekom hos 47 % av pasientene som fikk peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke og hos 13 % av pasientene som fikk placebo. Insidensen av influensalignende symptomer (f.eks. influensalignende sykdom, frysninger, hyperpyreksi, muskel- og skjelettsmerter, myalgi, smerte, pyreksi) var høyest ved oppstart av behandlingen og avtok vanligvis i løpet av de første seks månedene. Av pasientene som rapporterte influensalignende symptomer, rapporterte 90 % alvorlighetsgraden som mild eller moderat. Ingen ble vurdert å være av alvorlig karakter. Færre enn 1 % av pasientene som fikk peginterferon beta-1a i den placebokontrollerte fasen av ADVANCE-studien, avbrøt behandlingen på grunn av influensalignende symptomer. I en åpen studie med pasienter som byttet fra interferon beta-behandling til peginterferon beta-1a, ble start og varighet av profylaktisk behandlede influensalignende symptomer evaluert. Hos pasienter som fikk influensalignende symptomer var median tid til start 10 timer (interkvartilområde 7-16 timer) etter injeksjon, og median varighet var 17 timer (interkvartilområde 12-22 timer).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. erytem, smerte, pruritus eller ødem på injeksjonsstedet) ble rapportert av 66 % av pasientene som fikk peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke, sammenlignet med 11 % av pasientene som fikk placebo. Erytem på injeksjonsstedet var den hyppigst rapporterte reaksjonen på injeksjonsstedet. Av pasientene som fikk reaksjoner på injeksjonsstedet, rapporterte 95 % alvorlighetsgraden som mild eller moderat. Én av 1468 pasienter som fikk peginterferon beta-1a i kliniske studier fikk nekrose på injeksjonsstedet, som gikk over med vanlig medisinsk behandling.

Unormale verdier av levertransaminaser

Insidensen av økte levertransaminaser var høyere hos pasienter som fikk peginterferon beta-1a enn for placebo. De fleste økningene i enzymverdier var <3 ganger øvre grense for normalområdet (ULN). Det ble rapportert en økning av alaninaminotransferase og aspartataminotransferase (>5 ganger ULN) hos henholdsvis 1 % og <1 % av pasientene som fikk placebo og hos 2 % og <1 % av pasientene som ble behandlet med peginterferon beta-1a. Økning av levertransaminaser i serum kombinert med økt bilirubin ble sett hos to pasienter som allerede hadde unormale leververdier før de fikk peginterferon beta-1a i de kliniske studiene. Begge tilfellene gikk over etter seponering av legemidlet.

Hematologiske forstyrrelser

Reduksjon i antall hvite blodceller til $<3,0 \times 10^9$ /liter ble sett hos 7 % av pasientene som fikk peginterferon beta-1a og hos 1 % som fikk placebo. Gjennomsnittlig antall hvite blodceller holdt seg innenfor normalområdet hos pasienter som ble behandlet med peginterferon beta-1a. Reduksjon i antall hvite blodceller var ikke forbundet med økt risiko for infeksjoner eller alvorlige infeksjoner. Insidensen av en potensielt klinisk signifikant reduksjon i lymfocytall ($<0,5 \times 10^9$ /liter) (<1 %), nøytrofilitall ($\leq 1,0 \times 10^9$ /liter) (<1 %) og platetall ($\leq 100 \times 10^9$ /liter) (≤ 1 %) var omtrent den samme hos pasienter som fikk behandling med peginterferon beta-1a som hos pasienter som fikk placebo. To alvorlige tilfeller ble rapportert hos pasienter behandlet med peginterferon beta-1a: Én pasient (<1 %) fikk alvorlig trombocytopeni (platetall $<10 \times 10^9$ /liter), en annen pasient (<1 %) fikk alvorlig nøytropeni (nøytrofilitall $<0,5 \times 10^9$ /liter). Hos begge pasientene ble celletall gjenopprettet etter seponering av peginterferon beta-1a. Det ble sett en liten reduksjon i gjennomsnittlig antall røde blodceller hos pasienter som fikk behandling med peginterferon beta-1a. Insidensen av en potensielt klinisk signifikant reduksjon i antall røde blodceller ($<3,3 \times 10^{12}$ /liter) var omtrent den samme hos pasienter som fikk behandling med peginterferon beta-1a og pasienter som fikk placebo.

Overfølsomhetsreaksjoner

Tilfeller av overfølsomhet ble rapportert hos 16 % av pasientene som ble behandlet med peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke og 14 % av pasientene som fikk placebo. Færre enn 1 % av pasientene som fikk peginterferon beta-1a opplevde et tilfelle av alvorlig overfølsomhet (f.eks. angioødem, urtikaria) og de ble raskt restituert etter behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider. Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av alvorlig overfølsomhet inkludert tilfeller av anafylaksi (frekvens ikke kjent) etter administrering av peginterferon beta-1a.

Pulmonal arteriell hypertensjon

Tilfeller av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) har blitt rapportert med interferon beta-preparater. Hendelsene ble rapportert ved ulike tidspunkt, inkludert opptil flere år etter oppstart med interferon beta.

Intramuskulær administrasjon

136 pasienter ble inkludert i en åpen crossover-studie for å vurdere bioekvivalensen av enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a administrert som subkutan og intramuskulær injeksjon hos friske frivillige.

De hyppigst rapporterte bivirkningene (som oppsto hos >10 % i hver av gruppene) på tvers av begge behandlingsperiodene var frysninger (35,6 % for intramuskulær versus 26,9 % for subkutan), smerte (22,0 % for intramuskulær versus 14,2 % for subkutan), smerte på injeksjonsstedet (11,4 % for intramuskulær versus 14,9 % for subkutan), erytem på injeksjonsstedet (2,3 % for intramuskulær versus 25,4 % for subkutan) og hodepine (35,6 % for intramuskulær versus 41,0 % for subkutan).

Reaksjoner på injeksjonsstedet ble rapportert med en lavere frekvens for intramuskulær (14,4 %) enn for subkutan (32,1 %) injeksjon.

Unormal proteinuri ble rapportert hos 1/130 (0,8 %) i gruppen som fikk subkutan injeksjon og hos 4/131 (3,1 %) i gruppen som fikk intramuskulær injeksjon, uten andre bivirkninger forbundet med dette.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved eventuell overdosering bør pasienten legges inn på sykehus til observasjon og gis egnet understøttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, immunstimulerende midler, interferoner, ATC-kode: L03A B13

Peginterferon beta-1a er et interferon beta-1a som er konjugert med et enkelt, lineært molekyl på 20 000 Da, metoksy-poly(etylen-glykol)-O-2-metylpropionaldehyd (20 kDa mPEG-O-2-metylpropionaldehyd), med en substitusjonsgrad på 1 mol polymer/mol protein. Gjennomsnittlig molekylmasse er ca. 44 kDa, hvorav proteindelen utgjør ca. 23 kDa.

Virkningsmekanisme

En absolutt virkningsmekanisme for peginterferon beta-1a ved multipel sklerose (MS) er ikke kjent. Peginterferon beta-1a bindes til type I-interferonreseptoren på overflaten av cellene og utløser en kaskade av intracellulære hendelser som fører til regulering av interferonresponsiv genekspressjon. Biologiske effekter som kan være mediert av peginterferon beta-1a omfatter oppregulering av antiinflammatoriske cytokiner (f.eks. IL-4, IL-10, IL-27), nedregulering av proinflammatoriske cytokiner (f.eks. IL-2, IL-12, IFN-gamma, TNF-alfa) og inhibering av migreringen av aktiverte T-celler over blod-hjernebarrieren. Flere mekanismer kan imidlertid være involvert. Det er ikke kjent hvorvidt virkningsmekanismen til peginterferon beta-1a ved MS medieres av de(n) samme veien(e) som de biologiske effektene som er beskrevet ovenfor, fordi patofysiologien ved MS bare er delvis forstått.

Farmakodynamiske effekter

Peginterferon beta-1a er interferon beta-1a konjugert til et enkelt, lineært molekyl av metoksypoly(etylenglykol) på 20 kDa, på alfa-aminogruppen av den N-terminale aminosyreresten.

Interferoner er en gruppe av naturlig forekommende proteiner som er induert av celler som respons på biologiske og kjemiske stimuli, og medierer en rekke cellulære responser som er klassifisert som antivirale, antiproliferative og immunmodulerende. De farmakologiske egenskapene til peginterferon beta-1a er i overensstemmelse med egenskapene til interferon beta-1a, og antas å være mediert av proteindelen av molekylet.

Farmakodynamiske responser ble evaluert ved å måle induksjon av interferon-responsive gener, inkludert de som koder for 2',5'-oligoadenylatsyntetase (2',5'-OAS), myksovirus resistensprotein A (MxA) og flere kjemokiner og cytokiner, samt neopterin (D-erythro-1, 2, 3-trihydroksypropylpterin), et produkt av det interferon-induserbare enzymet GTP-syklohydrolase I. Geninduksjon hos friske forsøkspersoner var større med hensyn til maksimumsnivå og -eksponering (området under effektkurven) for peginterferon beta-1a sammenlignet med ikke-pegylert interferon beta-1a (i.m.) når begge ble gitt med samme dose etter aktivitet (6 MIE). Varigheten av denne responsen var vedvarende og langvarig for peginterferon beta-1a, med forhøyet respons detektert i opptil 15 dager, sammenlignet med 4 dager for ikke-pegylert interferon beta-1a. Det ble observert økte konsentrasjoner av neopterin hos både friske forsøkspersoner og hos pasienter med multipel sklerose som ble behandlet med peginterferon beta-1a, med en vedvarende og langvarig forhøyet respons i 10 dager, sammenlignet med 5 dager for ikke-pegylert interferon beta-1a. Neopterinkonsentrasjoner går tilbake til verdiene ved utgangspunktet etter doseringsintervallet på to uker.

Klinisk effekt og sikkerhet ved subkutan administrasjon

Effekt og sikkerhet av peginterferon beta-1a ble vurdert fra det placebokontrollerte første året av en 2-årig randomisert, dobbeltblind, klinisk studie hos pasienter med relapserende-remitterende multipel sklerose (ADVANCE-studien). 1512 pasienter ble randomisert til og fikk 125 mikrogram peginterferon beta-1a gitt ved subkutan injeksjon annenhver (n=512) eller hver 4. uke (n=500) eller placebo (n=500).

Det primære endepunktet var den årlige anfallsfrekvensen over 1 år. Studiedesign og pasientdemografi er presentert i tabell 3.

Det foreligger ingen data fra studier av klinisk effekt/sikkerhet som direkte sammenligner pegylert med ikke-pegylert interferon beta-1a, eller fra pasienter som bytter mellom ikke-pegylert og pegylert interferon.

Tabell 3: Studiedesign

Studiedesign	
Sykdomshistorie	Pasienter med attackvis MS (RRMS), med minst 2 attack i løpet av de foregående 3 år, og 1 attack i det foregående året, med en EDSS-score på $\leq 5,0$
Oppfølging	1 år
Studiepopulasjon	83 % behandlingsnaive pasienter 47 % ≥ 2 attack i det foregående året 38 % minst 1 Gd+ lesjon ved baseline 16 % EDSS ≥ 4 17 % tidligere behandlet
Karakteristika ved baseline	
Gjennomsnittsalder (år)	37
Gjennomsnittlig/median sykdomsvarighet (år)	3,6/2,0
Gjennomsnittlig antall attack de siste 3 årene	2,5
Gjennomsnittlig EDSS-score ved baseline	2,5

RRMS: relapserende-remitterende multipel sklerose

EDSS: expanded disability status scale

Gd+: gadoliniumforsterkende

Peginterferon beta-1a annenhver uke ga en signifikant reduksjon på 36 % i den årlige anfallsfrekvensen sammenlignet med placebo ($p=0,0007$) etter ett år (tabell 4), med samsvarende reduksjon i årlig anfallsfrekvens i undergrupper definert av demografiske og sykdomskarakteristika ved baseline. Peginterferon beta-1a førte også til en signifikant reduksjon i risikoen for attack på 39 % ($p=0,0003$), i risikoen for vedvarende progresjon av funksjonsnedsettelse bekreftet ved 12 uker på 38 % ($p=0,0383$) og 24 uker (post-hoc-analyse) på 54 % ($p=0,0069$), i antall nye eller nylig forstørrede T2-lesjoner på 67 % ($p<0,0001$), antall Gd-forsterkende lesjoner på 86 % ($p<0,0001$) og i antall nye T1 hypointense lesjoner sammenlignet med placebo på 53 % ($p<0,0001$). Det ble sett en behandlingseffekt så tidlig som etter 6 måneder med peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke, som viste en 61 % reduksjon ($p<0,0001$) i nye eller nylig forstørrede T2-lesjoner, sammenlignet med placebo. Uavhengig av attack og MRI-endepunkter viste doseringsregime med peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke en numerisk større behandlingseffekt enn peginterferon beta-1a hver 4. uke ved utgangen av det første året.

Resultatene etter 2 år bekreftet at effekten ble opprettholdt utover det placebokontrollerte første året av studien. Pasienter som ble eksponert for peginterferon beta-1a annenhver uke viste en statistisk signifikant reduksjon i forhold til pasienter som ble eksponert for peginterferon beta-1a hver 4. uke i to år i en post-hoc-analyse av endepunkter inkludert årlig anfallshyppighet (24 %, $p=0,0209$), risiko for anfall (24 %, $p=0,0212$), risiko for progresjon av funksjonsnedsettelse bekreftet etter 24 uker (36 %, $p=0,0459$) og MRI-endepunkter (nye/forstørrede T2 60 %, Gd+ 71 % og nye T1 hypointense lesjoner 53 %, $p<0,0001$ for alle). I forlengelsesstudien ATTAIN ble langtidseffekt av peginterferon beta-1a opprettholdt ved fortsatt behandling i opptil 4 år, vist ved kliniske målinger og MRI av sykdomsaktiviteten. Av totalt 1468 pasienter fortsatte 658 pasienter med peginterferon beta-1a-behandling i minst 4 år.

Resultatene av denne studien er vist i tabell 4.

Tabell 4: Kliniske resultater og MRI-resultater

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram annenhver uke	Peginterferon beta-1a 125 mikrogram hver 4. uke
Kliniske endepunkter			
n	500	512	500
Årlig anfallsfrekvens	0,397	0,256	0,288
Relativ risiko 95 % KI P-verdi		0,64 0,50 – 0,83 p=0,0007	0,72 0,56 – 0,93 p=0,0114
Andel pasienter med attack	0,291	0,187	0,222
HR 95 % KI P-verdi		0,61 0,47 – 0,80 p=0,0003	0,74 0,57 – 0,95 p=0,020
Andel med progresjon av funksjonsnedsettelse bekreftet etter 12 uker*	0,105	0,068	0,068
HR 95 % KI P-verdi		0,62 0,40 – 0,97 p=0,0383	0,62 0,40 – 0,97 p=0,0380
Andel med progresjon av funksjonsnedsettelse bekreftet etter 24 uker*	0,084	0,040	0,058
HR 95 % KI P-verdi		0,46 (0,26 – 0,81) p=0,0069	0,67 (0,41 – 1,10) p=0,1116
MRI-endepunkter			
n	476	457	462
Gjennomsnittlig [Median] antall nye eller nylig forstørrede T2 hyperintense lesjoner (område)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
lesjoner, gjennomsnittlig forhold (95 % KI) P-verdi		0,33 (0,27, 0,40) p≤0,0001	0,72 (0,60, 0,87) p=0,0008
Gjennomsnittlig [Median] antall Gd- forsterkende lesjoner (område)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
%-vis reduksjon vs placebo P-verdi		86 p<0,0001	36 p=0,0738
Gjennomsnittlig [Median] antall nye T1 hypointense lesjoner (område)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
%-vis reduksjon vs placebo P-verdi		53 p<0,0001	18 0,0815

HR: Hasardratio

KI: Konfidensintervall

* Vedvarende progresjon av funksjonsnedsettelse ble definert som minst ett poeng økning i EDSS ≥1 fra baseline eller 1,5 poeng økning for pasienter med EDSS 0 ved baseline, med en varighet på 12/24 uker.

[^]n=477

Pasienter som ikke hadde respondert på tidligere MS-behandling ble ikke inkludert i studien.

Undergrupper av pasienter med høyere sykdomsaktivitet ble definert ut fra attack og MRI-kriterier som angitt nedenfor, med følgende effektresultater:

- For pasienter med ≥ 1 anfall i foregående år og ≥ 9 T2-lesjoner eller ≥ 1 Gd+ lesjon (n=1401) var årlig anfallsfrekvens etter 1 år 0,39 for placebo, 0,29 for peginterferon beta-1a hver 4. uke og 0,25 for peginterferon beta-1a annenhver uke.
Resultater i denne undergruppen var i overensstemmelse med resultatene for den totale populasjonen.
- For pasienter med ≥ 2 anfall i foregående år og minst 1 Gd+ lesjon (n=273) var årlig anfallsfrekvens etter 1 år 0,47 for placebo, 0,35 for peginterferon beta-1a hver 4. uke og 0,33 for peginterferon beta-1a annenhver uke.
Resultater i denne undergruppen var numerisk sett i overensstemmelse med resultatene for den totale populasjonen, men ikke statistisk signifikant.

Studie av intramuskulær og subkutan bioekvivalens

136 personer ble inkludert i en åpen crossover-studie for å vurdere bioekvivalensen av enkeltdoser på 125 mikrogram Pegridy administrert som subkutan og intramuskulær injeksjon hos friske frivillige.

Serumkonsentrasjonen av neopterin, en markør for interferon beta-aktivitet, ble målt for farmakodynamisk analyse etter administrering av 125 mikrogram peginterferon beta-1a intramuskulært og subkutant.

Neopterinkonsentrasjonen i serum versus tid etter enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a gitt subkutant eller 125 mikrogram peginterferon beta-1a gitt intramuskulært, var omtrent den samme, med maksimale konsentrasjoner (E_{maks}) oppnådd ved en median $E_{T\text{maks}}$ på henholdsvis 40,1 timer og 44,0 timer. Geometrisk gjennomsnittlige neopterinnivåer økte fra baseline til maksimal konsentrasjon på samme måte for de to injeksjonsveiene, med en økning fra 8,0 til 22,6 nmol/liter for subkutan injeksjon og fra 8,1 til 23,2 nmol/liter for intramuskulær injeksjon. Den totale systemiske eksponeringen for neopterin ($EAUC_{0-336t}$ og $EAUC_{0-504t}$) var også omtrent den samme for de to administrasjonsveiene.

Siden det ble vist bioekvivalens mellom intramuskulær og subkutan administrasjonsvei, er det forventet at effektprofilen for intramuskulær og subkutan peginterferon beta-1a vil være omtrent lik.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Pegridy i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av multipel sklerose (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Halveringstiden i serum for peginterferon beta-1a er forlenget sammenlignet med ikke-pegylert interferon beta-1a. Serumkonsentrasjonen av peginterferon beta-1a var proporsjonal med dosen i området 63-188 mikrogram. Dette ble sett i en studie med enkeltdosering og gjentatt dosering hos friske personer. Farmakokinetikken som ble sett hos pasienter med multipel sklerose var i samsvar med den som er sett hos friske personer.

Absorpsjon

Etter subkutan administrering av peginterferon beta-1a hos pasienter med multipel sklerose, ble maksimal konsentrasjon nådd 1–1,5 dager etter dosering. Observerte C_{maks} (gjennomsnitt $\pm$ SE) var 280 ± 79 pg/ml etter gjentatt dosering med 125 mikrogram annenhver uke.

Subkutan administrering av peginterferon beta-1a førte til ca. 4, 9 og 13 ganger høyere eksponeringsverdier (AUC_{168t}) og ca. 2, 3,5 og 5 ganger høyere C_{maks} , etter enkeltdoser på henholdsvis

63 (6 MIE), 125 (12 MIE) og 188 (18 MIE) mikrogram, sammenlignet med intramuskulær administrering av 30 (6 MIE) mikrogram ikke-pegylert interferon beta-1a.

Distribusjon

Etter gjentatt dosering av 125 mikrogram gitt subkutan annenhver uke, var distribusjonsvolumet, ukorrigert for biotilgjengelighet, 481 ± 105 liter (gjennomsnitt $\pm$ SE).

Biotransformasjon og eliminasjon

Urin- (renal) clearance antas å være en viktig vei for utskillelse av peginterferon beta-1a. Prosessen med kovalent binding av en PEG-del til et protein kan endre *in vivo*-egenskapene til det umodifiserte proteinet, inkludert redusert renal clearance og redusert proteolyse og dermed forlenget halveringstid i sirkulasjonen. Følgelig er halveringstiden ($t_{1/2}$) til peginterferon beta-1a ca. dobbelt så lang som for ikke-pegylert interferon beta-1a hos friske frivillige. Hos pasienter med multipl sklerose var $t_{1/2}$ (gjennomsnitt $\pm$ SE) for peginterferon beta-1a 78 ± 15 timer ved steady state. Gjennomsnittlig steady state-clearance for peginterferon beta-1a var $4,1 \pm 0,4$ liter/time.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Klinisk erfaring hos pasienter over 65 år er begrenset. Resultatene fra en populasjonsfarmakokinetisk analyse (hos pasienter opptil 65 år) tyder imidlertid på at alder ikke påvirker clearance av peginterferon beta-1a.

Nedsatt nyrefunksjon

I en studie med enkeltdosering til friske frivillige og personer med varierende grad av nedsatt nyrefunksjon (lett, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon, samt personer med terminal nyresykdom) ble det vist en delvis økning i AUC (13-62 %) og C_{maks} (42-71 %) hos personer med lett (estimert glomerulær filtrasjonshastighet 50 til ≤ 80 ml/minutt/ $1,73 \text{ m}^2$), moderat (estimert glomerulær filtrasjonshastighet 30 til < 50 ml/minutt/ $1,73 \text{ m}^2$) og alvorlig (estimert glomerulær filtrasjonshastighet < 30 ml/minutt/ $1,73 \text{ m}^2$) nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonshastighet > 80 ml/minutt/ $1,73 \text{ m}^2$). Hos personer med terminal nyresykdom, som krever hemodialyse 2-3 ganger i uken, ble det vist lignende AUC og C_{maks} sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon. Hver hemodialyse reduserte peginterferon beta-1a-konsentrasjonen med ca. 24 %, noe som tyder på at hemodialyse delvis fjerner peginterferon beta-1a fra systemisk sirkulasjon.

Leverfunksjon

Farmakokinetikken til peginterferon beta-1a er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Kjønn

Kjønn hadde ingen effekt på farmakokinetikken til peginterferon beta-1a i en populasjonsfarmakokinetisk analyse.

Rase

Rase hadde ingen effekt på farmakokinetikken til peginterferon beta-1a i en populasjonsfarmakokinetisk analyse.

Bioekvivalensstudie av intramuskulær og subkutan administrasjon

De farmakokinetiske profilene etter enkeltdoser på 125 mikrogram peginterferon beta-1a intramuskulært og 125 mikrogram peginterferon beta-1a subkutan hos friske frivillige var omtrent like. Maksimale konsentrasjoner ble oppnådd 40,0 timer etter administrering (både subkutan og intramuskulært), og $t_{1/2}$ -verdier var henholdsvis 97,1 timer og 79,1 timer. Statistisk analyse av C_{maks} og AUC_{∞} viste også bioekvivalens for 125 mikrogram peginterferon beta-1a intramuskulært og subkutan. Geometrisk gjennomsnittlig forhold (90 % konfidensintervall) for intramuskulære injeksjoner versus

subkutane injeksjoner for C_{maks} var 1,08 (0,98 til 1,20) og 1,09 (1,02 til 1,16) for AUC_{∞} . Disse verdiene ligger innenfor det angitte ekvivalensområdet på 0,80 til 1,25.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet

Etter gjentatt subkutan administrering av peginterferon beta-1a i rhesusaper med doser opptil 400 ganger (basert på eksponering, AUC) den anbefalte terapeutiske dosen, ble det ikke sett annet enn de kjente, milde farmakologiske responsene av interferon beta-1a hos rhesusaper etter første og andre ukentlige dose. Toksisitetsstudier med gjentatt dosering var begrenset til 5 uker, ettersom eksponeringen ble sterkt redusert fra og med 3. uke fordi rhesusapene dannet antistoffer mot humant interferon beta-1a i legemidlet. Sikkerheten ved langvarig administrering av peginterferon beta-1a til pasienter kan derfor ikke vurderes på grunnlag av disse studiene.

Mutagenitet

Peginterferon beta-1a var ikke mutagent når det ble testet i en *in vitro* bakteriell reversmutasjonstest (Ames test) og var ikke klastogent i en *in vitro*-test i humane lymfocytter.

Karsinogenitet

Peginterferon beta-1a er ikke testet for karsinogenitet hos dyr. Ut fra den kjente farmakologien for interferon beta-1a og klinisk erfaring med interferon beta, forventes potensialet for karsinogenitet å være lavt.

Reproduksjonstoksisitet

Peginterferon beta-1a er ikke testet for reproduksjonstoksisitet hos drektige dyr. Fertilitets- og utviklingsstudier hos rhesusaper er gjennomført med ikke-pegylert interferon beta-1a. Ved svært høye doser ble det sett anovulatorisk og abortfremkallende effekter hos forsøksdyrene. Det finnes ingen tilgjengelig informasjon vedrørende potensielle effekter av peginterferon beta-1a på hanners fertilitet. Ved gjentatt dosering av peginterferon beta-1a til kjønnsmodne hunnaper ble det sett effekter på menstruasjonssyklusens lengde og progesteronnivået. Det ble vist at effekten på menstruasjonssyklusens lengde var reversibel. Det er ikke kjent om disse prekliniske dataene kan ekstrapoleres til mennesker.

Data fra studier med andre interferon beta-forbindelser viste ikke teratogent potensial. Tilgjengelig informasjon om effekten av interferon beta-1a i den peri- og postnatale perioden er begrenset.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumacetattrihydrat
Eddiksyre, konsentrert
Argininhydroklorid
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Plegridy til intramuskulær og subkutan administrasjon kan oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager, så lenge det er beskyttet mot lys. Hvis Plegridy har vært i romtemperatur i totalt 30 dager, skal det brukes eller kastes. Hvis det er usikkert om Plegridy har vært oppbevart ved romtemperatur i 30 dager eller mer, skal det kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Se pkt. 6.3 for ytterligere informasjon vedrørende oppbevaring ved romtemperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte / ferdigfylt penn (subkutant)

1 ml ferdigfylt sprøyte av glass (type I) med en brombutyl gummipropp og stiv kanylebeskyttelse av termoplast og polypropylen, som inneholder 0,5 ml oppløsning. En 29 G x 1/2" (0,33x13 mm) kanyle er festet på sprøyten.

En ferdigfylt sprøyte med Plegridy ligger i en fjærdrevet injeksjonspenn til engangsbruk, kalt Plegridy penn. Sprøyten inne i pennen er en 1 ml ferdigfylt sprøyte av glass (type I) med en brombutyl gummipropp og stiv kanylebeskyttelse av termoplast og polypropylen, som inneholder 0,5 ml oppløsning. En 29 G x 1/2" (0,33x13 mm) kanyle er festet på sprøyten.

Pakningsstørrelser

Plegridy startpakning inneholder 1 x 63 mikrogram ferdigfylt sprøyte (oransjemerket sprøyte, 1. dose) og 1 x 94 mikrogram ferdigfylt sprøyte (blåmerket sprøyte, 2. dose) i forseglede plastbrett.

Plegridy penn startpakning inneholder 1 x 63 mikrogram ferdigfylt penn (oransjemerket penn, 1. dose) og 1 x 94 mikrogram ferdigfylt penn (blåmerket penn, 2. dose) i et forseglet plastbrett.

Eske med to eller seks 125 mikrogram ferdigfylte sprøyter (gråmerkede sprøyter) i forseglede plastbrett.

Eske med to 125 mikrogram ferdigfylte penner (gråmerkede penner) i et beskyttende plastbrett.

Multipakninger som inneholder 6 (3 pakninger à 2) 125 mikrogram ferdigfylte penner (gråmerkede penner). Pakningen inneholder tre indre esker. Hver indre eske inneholder to penner i et beskyttende plastbrett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Ferdigfylt sprøyte (intramuskulært)

1 ml ferdigfylt Luer-Lok-sprøyte av glass (type I) med en brombutyl gummipropp som inneholder 0,5 ml oppløsning. Leveres med en 23 G x 1 1/4" (0,60x30 mm) kanyle. En enkelt ferdigfylt sprøyte inneholder 0,5 ml Plegridy-oppløsning med 125 mikrogram peginterferon beta-1a.

Eske med to eller seks 125 mikrogram ferdigfylte sprøyter i forseglede plastbrett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Plegridy ferdigfylte sprøyter (til intramuskulær og subkutan administrering) og penn (til subkutan administrering) er kun til engangsbruk.

Kontroller den aktuelle pakningen før bruk. Den skal ikke ha sprekker eller skader, og oppløsningen skal være klar, fargeløs og uten partikler.

Så snart ferdigfylt Plegridy sprøyte eller penn som skal brukes er tatt ut av kjøleskapet, bør den varmes opp til romtemperatur (15 °C til 30 °C) i ca. 30 minutter.

Eksterne varmekilder, som f.eks. varmt vann, må ikke brukes til å varme opp Plegridy ferdigfylt sprøyte eller penn. Titring av Plegridy-doser ved oppstart av behandling er beskrevet i pkt. 4.2.

Ferdigfylt sprøyte / ferdigfylt penn (subkutan)

Pasienter som starter behandling med Plegridy med subkutan administrasjon bør bruke startpakninger.

Ferdigfylt sprøyte (intramuskulært)

Pasienter som starter behandling med Plegridy med intramuskulær administrasjon bør bruke Plegridy titreringsklemmer som kan festes til sprøyten for å begrense dosen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. juli 2014
Dato for siste fornyelse: 25. mars 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG
TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Biogen Inc.
250 Binney Street
Cambridge, MA 02142
USA

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

Ferdigfylt sprøyte, startpakning

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt sprøyte inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.
1 ferdigfylt sprøyte inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Startpakning

1 ferdigfylt sprøyte med 63 mikrogram

1 ferdigfylt sprøyte med 94 mikrogram

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Tabell på indre lokk

Registrering av injeksjoner

Dag 0 (63 mikrogram)

Dag 14 (94 mikrogram)

Dato

Injeksjonssted

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan sprøytene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 63
Plegridy 94

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Ferdigfylt sprøyte, dobbelt lokk, startpakning

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Startpakning

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt sprøyte, etikett startpakning

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Plegridy 63 mikrog injeksjonsvæske
Plegridy 94 mikrog injeksjonsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
YTRE ESKE**

Ferdigfylt sprøyte 125 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til
injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte sprøyter

6 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan sprøytene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i
opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 125

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Ferdigfylt sprøyte, dobbelt lokk, 125 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt sprøyte, etikett 125 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Plegridy 125 mikrog injeksjonsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
YTRE ESKE**

Ferdigfylt penn, startpakning

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ferdigfylt penn inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.
1 ferdigfylt penn inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Startpakning

1 ferdigfylt penn med 63 mikrogram

1 ferdigfylt penn med 94 mikrogram

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Tabell på indre lokk

Registrering av injeksjoner

Dag 0 (63 mikrogram)

Dag 14 (94 mikrogram)

Dato

Injeksjonssted

åpnes her

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan pennene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/14/934/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Plegridy 63
Plegridy 94

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt penn, etikett startpakning

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Plegridy 63 mikrog injeksjonsvæske
Plegridy 94 mikrog injeksjonsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
YTRE ESKE**

Ferdigfylt penn 125 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til
injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

åpnes her

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan pennene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i
opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 125

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**MULTIPAKNING YTRE ESKE**

Ferdigfylt penn 125 mikrogram, multipakning (med blue box)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger à 2) ferdigfylte penner med 125 mikrogram.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan pennene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 125

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ MELLOMLIGGENDE EMBALLASJE

MULTIPAKNING INDRE ESKE

Ferdigfylt penn 125 mikrogram, multipakning (uten blue box)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte penner. Del av multipakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

åpnes her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan pennene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 125

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt penn, etikett 125 mikrogram

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Plegridy 125 mikrog injeksjonsvæske
peginterferon beta-1a
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE**

Ferdigfylt sprøyte 125 mikrogram til intramuskulær bruk

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte sprøyter

6 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**Les pakningsvedlegget før bruk.**

Intramuskulær bruk

Kun til engangsbruk.

Hvis du bruker Plegridy for første gang, kan det være nødvendig å øke dosen gradvis.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Dersom kjøleskap ikke er tilgjengelig, kan sprøytene oppbevares ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/14/934/007

EU/1/14/934/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Plegridy 125

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Ferdigfylt sprøyte, dobbelt lokk, 125 mikrogram til intramuskulær injeksjon

1. LEGEMIDLETS NAVN

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Intramuskulær bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfyltsprøyte, etikett 125 mikrogram til intramuskulær injeksjon

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Plegridy 125 mikrog injeksjonsvæske
peginterferon beta-1a
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
peginterferon beta-1a

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. **Hva Plegridy er og hva det brukes mot**
2. **Hva du må vite før du bruker Plegridy**
3. **Hvordan du bruker Plegridy**
4. **Mulige bivirkninger**
5. **Hvordan du oppbevarer Plegridy**
6. **Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**
7. **Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte**

1. Hva Plegridy er og hva det brukes mot

Hva Plegridy er

Virkestoffet i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en endret, langtidsvirkende form av interferon. Interferoner er naturlige stoffer som lages i kroppen for å bidra til å beskytte mot infeksjoner og sykdommer.

Hva Plegridy brukes mot

Dette legemidlet brukes til å behandle attackvis multippel sklerose (relapserende-remitterende MS) hos voksne i alderen 18 år og oppover.

MS er en kronisk sykdom som påvirker sentralnervesystemet, inkludert hjernen og ryggmargen, der kroppens immunforsvar (det naturlige forsvarssystemet) ødelegger det beskyttende laget (myelin) som omgir nervene i hjernen og ryggmargen. Dette forstyrrer signalene mellom hjernen og andre deler av kroppen, og forårsaker symptomene på MS. Pasienter med attackvis MS har perioder der sykdommen ikke er aktiv (remisjon) innimellom oppblussing av symptomer (attakk eller anfall).

Hver enkelt person har sitt eget sett av MS-symptomer. Disse kan være:

- Problemer med balansen eller ørhet, problemer med å gå, stivhet og muskelspasmer, trøtthet, nummenhet i ansiktet, armene eller beina
- Akutt eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer, problemer med synet
- Problemer med å tenke og konsentrere seg, depresjon.

Hvordan Plegridy virker

Plegridy ser ut til å virke ved å stoppe kroppens immunsystem fra å skade hjernen og ryggmargen. Dette kan bidra til å redusere antall anfall og bremse funksjonsnedsettelsen som MS gir. Behandling med Plegridy kan bidra til å forhindre at du blir verre, selv om det ikke vil helbrede MS.

2. Hva du må vite før du bruker Plegridy

Bruk ikke Plegridy

- **dersom du er allergisk** overfor peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Se avsnitt 4 for symptomene på en allergisk reaksjon.
- **dersom du har en alvorlig depresjon** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege dersom du har eller tidligere har hatt:

- **depresjon** eller problemer som påvirker sinnsstemningen
- **selvmordstanker**
 - Legen kan likevel forskrive Plegridy, men det er viktig å la legen få vite det dersom du tidligere har hatt en depresjon eller lignende problemer som påvirker sinnsstemningen.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du injiserer Plegridy **dersom du har noen av sykdommene som er nevnt nedenfor.** Disse tilstandene kan bli verre mens du bruker Plegridy:

- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritasjon på et injeksjonssted**, som kan føre til skade i hud og vev (*nekrose på injeksjonsstedet*). Når du er klar til å injisere, følg nøye instruksjonene i avsnitt 7 “*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte*”, på slutten av pakningsvedlegget. Dette er for å minske risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfall som ikke kontrolleres ved hjelp av legemidler
- **Hjerteproblemer**, som kan gi symptomer som brystsmerte (*angina*), særlig etter å ha vært i aktivitet, hovne ankler, kortpustethet (*kongestiv hjertesvikt*) eller uregelmessig hjerterytme (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldkirtelen**
- **Lavt antall hvite blodceller eller blodplater**, noe som kan medføre økt risiko for infeksjon eller blødning

Andre ting å ta hensyn til når du bruker Plegridy

- Du vil måtte ta blodprøver for å bestemme antall blodceller, blodkjemi og nivået av leverenzymene. Dette vil bli gjort før du begynner å bruke Plegridy, med jevne mellomrom etter oppstart av behandling med Plegridy og deretter regelmessig under behandlingen, selv om du ikke har noen spesielle symptomer. Disse blodprøvene kommer i tillegg til prøver som vanligvis blir tatt for å følge opp MS.
- Funksjonen av skjoldkirtelen vil bli kontrollert regelmessig eller når legen mener det er nødvendig.
- Det kan oppstå blodpropp i de små blodårene under behandlingen. Disse blodproppene kan påvirke nyrene dine. Dette kan skje fra noen uker til flere år etter at du begynte å bruke Plegridy. Det kan hende legen vil kontrollere blodtrykket ditt, blodet (antall blodplater) og nyrefunksjonen.

Hvis du ved et uhell stikker deg selv eller noen andre med kanylen i Plegridy, skal det berørte området **umiddelbart** vaskes med såpe og vann, og **lege eller sykepleier skal kontaktes så snart som mulig.**

Barn og ungdom

Plegridy **skal ikke brukes** til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av Plegridy i denne aldersgruppen er ikke kjent.

Andre legemidler og Plegridy

Plegridy bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler som brytes ned i kroppen av en gruppe proteiner som kalles “cytokrom P450” (f.eks. enkelte legemidler som brukes mot epilepsi eller depresjon).

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt legemidler som brukes til behandling av epilepsi eller depresjon. Dette gjelder også alle reseptfrie legemidler.

Det kan hende du må minne annet helsepersonell på at du får behandling med Plegridy, f.eks. hvis du får forskrevet andre legemidler eller du må ta en blodprøve. Plegridy kan påvirke de andre legemidlene eller resultatet av prøvene.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det forventes ingen skadelige effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. Plegridy kan brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Plegridy har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Plegridy inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg), og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Plegridy

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Vanlig dose

Én injeksjon med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (annenhver uke). Prøv å bruke Plegridy på samme tidspunkt og samme ukedag hver gang du injiserer.

Oppstart av behandling med Plegridy

Hvis du ikke har brukt Plegridy før, kan legen råde deg til å øke dosen gradvis slik at du kan venne deg til effekten av Plegridy før du får full dose. Du vil få en startpakning som inneholder de første to injeksjonene: én oransje sprøyte med Plegridy 63 mikrogram (til dag 0) og én blå sprøyte med Plegridy 94 mikrogram (til dag 14).

Etter dette vil du få en vedlikeholdspakning som inneholder grå sprøyter med Plegridy 125 mikrogram (til dag 28 og deretter annenhver uke).

Les instruksjonene i avsnitt 7 “Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Plegridy.

Bruk tabellen som er trykt på innsiden av lokket på startpakningen for å holde rede på datoene du injiserer.

Injisere selv

Plegridy skal injiseres under huden (*subkutan injeksjon*). Bytt på stedene du bruker når du injiserer. Ikke bruk samme injeksjonssted flere ganger etter hverandre.

Du kan selv injisere Plegridy uten hjelp fra legen, dersom du har fått opplæring i hvordan dette skal gjøres.

- Les og følg rådene i bruksanvisningen i avsnitt 7 “*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte*” før du begynner.
- Spør lege eller sykepleier om hjelp **dersom du har problemer** med å håndtere sprøyten.

Hvor lenge Plegridy skal brukes

Legen vil informere deg om hvor lenge du må fortsette å bruke Plegridy. Det er viktig at du fortsetter å bruke Plegridy regelmessig. Ikke gjør noen endringer uten at legen gir deg beskjed om dette.

Dersom du bruker for mye av Plegridy

Du skal injisere Plegridy bare én gang annenhver uke.

- Dersom du har brukt mer enn én injeksjon med Plegridy i løpet av 7 dager, **må du umiddelbart kontakte lege eller sykepleier.**

Dersom du har glemt å bruke Plegridy

Du skal injisere Plegridy én gang annenhver uke. Denne regelmessige planen bidrar til å gi en så jevn behandling som mulig.

Hvis du går glipp av injeksjon på den vanlige dagen, injiser så snart du kan og fortsett deretter som vanlig. Du skal likevel ikke injisere mer enn én gang i løpet av en 7-dagers periode. Du må ikke sette to injeksjoner som erstatning for en injeksjon du har glemt.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

- Leverproblemer

(vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- gulfarging av huden eller det hvite i øynene (*gulsott*)
- kløe overalt
- kvalme og oppkast
- huden får lett blåmerker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.** Dette kan være tegn på leverproblemer.

- Depresjon

(vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

Dersom du:

- føler deg uvanlig trist, engstelig eller verdiløs, eller
- får selvmordstanker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- Alvorlig allergisk reaksjon

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Dersom du får noe av dette:

- pustevansker
- hevelse i ansiktet (lepper, tunge eller svelg)
- hudutslett eller rødhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Anfall**

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Hvis du får kramper eller anfall

- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Skade på injeksjonsstedet**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- sprekker i huden sammen med hevelse, betennelse eller væske som lekker rundt injeksjonsstedet
- **Snakk med lege.**

- **Nyreproblemer, inkludert arrdannelse som kan gi nedsatt nyrefunksjon**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- skummende urin
- utmattelse (*fatigue*)
- hevelse, spesielt i ankler og øyelokk, og vektøkning.
- **Kontakt lege fordi dette kan være tegn på nyreproblemer.**

- **Blodproblemer**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Følgende kan forekomme: Blodpropp i de små blodårene som kan påvirke nyrene dine (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hemolytisk-uremisk syndrom). Symptomene kan være at du lettere får blåmerker, blødning, feber, ekstrem svakhet, hodepine, svimmelhet eller ørhet. Det kan hende legen finner endringer i blodet og nyrefunksjonen din.

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- økt dannelse av blåmerker eller blødning
- ekstrem svakhet
- hodepine, svimmelhet eller ørhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

Andre bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger

(forekommer hos flere enn 1 av 10 personer)

- influensalignende symptomer. Disse symptomene er ikke egentlig influensa, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- hodepine
- muskelsmerter (*myalgi*)
- smerter i ledd, armer, bein eller nakke (*artralgi*)
- frysninger
- feber
- føle seg svak og trøtt (*asteni*)
- rødhet, kløe eller smerte rundt stedet du har satt injeksjonen
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Influensalignende symptomer

Influensalignende symptomer er mer vanlig når du begynner å bruke Plegridy. Når du fortsetter med injeksjonene vil symptomene gradvis avta. Se nedenfor for enkle måter å håndtere eventuelle influensalignende symptomer.

Tre enkle måter som kan hjelpe til med å dempe de influensalignende symptomene:

1. Vurder tidspunktet for når du skal injisere Plegridy. Start og slutt av influensalignende symptomer varierer fra pasient til pasient. I gjennomsnitt starter influensalignende symptomer ca. 10 timer etter injeksjonen og varer mellom 12 og 24 timer.

2. Ta paracetamol eller ibuprofen en halvtime før injeksjonen med Plegridy, og fortsett å ta paracetamol eller ibuprofen så lenge du har de influensalignende symptomene. Snakk med lege eller apotek om hvor mye og hvor lenge du skal ta det.
3. Hvis du har feber bør du drikke mye vann, slik at du har nok vann i kroppen.

Vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

- kvalme eller oppkast
- håravfall (*alopesi*)
- kløe i huden (*pruritus*)
- økt kroppstemperatur
- endringer rundt det stedet du har satt injeksjonen, som f.eks. hevelse, betennelse, blåmerker, varme, utslett eller fargeendring
- endringer i blodet som kan forårsake trøtthet eller nedsatt evne til å bekjempe infeksjoner
- økt mengde leverenzymmer i blodet (vil kunne ses i blodprøver)
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Mindre vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

- elveblest
- endringer i blodet som kan forårsake uforklarlige blåmerker eller blødninger.
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Hyppighet ikke kjent

(hyppighet kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- pulmonal arteriell hypertensjon: En sykdom med betydelig innsnevring av blodårene i lungene, noe som fører til høyt blodtrykk i blodårene som frakter blod fra hjertet til lungene. Pulmonal arteriell hypertensjon er sett ved ulike tidspunkt under behandlingen, også flere år etter oppstart av behandlingen med interferon beta-preparater.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

For lettere å kunne spore dette legemidlet skal legen eller apoteket registrere navnet og Lot-nummeret til legemidlet du har fått, i pasientjournalen din. Det kan også være lurt at du selv noterer disse detaljene, i tilfelle du blir spurt om denne informasjonen i fremtiden.

5. Hvordan du oppbevarer Plegridy

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter “Utløpsdato” og på etiketten etter “EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Åpne pakningen bare når du trenger en ny sprøyte.
- **Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).**
 - Skal ikke fryses. Kast all Plegridy som har vært frosset ved et uhell.
- Plegridy kan også oppbevares utenfor kjøleskap ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager, men må **beskyttes mot lys**.

- Pakninger kan tas ut av kjøleskapet og deretter legges tilbake mer enn én gang hvis det er nødvendig.
 - Sørg for at tiden sprøytene oppbevares utenfor kjøleskap **ikke er mer enn 30 dager til sammen**.
 - Kast alle sprøyter som har vært oppbevart utenfor kjøleskap i mer enn 30 dager.
 - Hvis du er usikker på hvor mange dager en sprøyte har vært oppbevart utenfor kjøleskap, skal sprøyten kastes.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at:
 - sprøyten er ødelagt.
 - oppløsningen er farget eller uklar, eller du ser partikler som flyter i den.
 - Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Plegridy

Virkestoff er peginterferon beta-1a.

Hver 63 mikrogram ferdigfylt sprøyte inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver 94 mikrogram ferdigfylt sprøyte inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver 125 mikrogram ferdigfylt sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Andre innholdsstoffer er: Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 “Plegridy inneholder natrium”).

Hvordan Plegridy ser ut og innholdet i pakningen

Plegridy er en klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning, i en ferdigfylt sprøyte av glass, med en påfestet kanyle.

Pakningsstørrelser:

- Plegridy startpakning inneholder én oransje ferdigfylt sprøyte med 63 mikrogram og én blå ferdigfylt sprøyte med 94 mikrogram.
- De grå sprøytene med 125 mikrogram leveres i pakninger med enten to eller seks ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

7. Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte**Hvordan du injiserer Plegridy**

Les denne bruksanvisningen før du begynner å bruke Plegridy og hver gang du får en ny utlevering på resepten din. Det kan ha kommet ny informasjon. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler med lege eller sykepleier om din sykdomstilstand eller behandling.

Merk:

- **Før du bruker Plegridy ferdigfylt sprøyte for første gang**, skal legen eller sykepleieren vise deg hvordan du eller din omsorgsperson klargjør og injiserer med Plegridy ferdigfylt sprøyte.
- Plegridy ferdigfylt sprøyte er kun beregnet til å injisere legemidlet under huden (subkutan).
- **Hver Plegridy ferdigfylte sprøyte kan kun brukes én gang.**
- ▲ **Ikke** del din Plegridy ferdigfylte sprøyte med andre. Dette for å unngå at en infeksjon overføres til dem eller at du får en infeksjon fra dem.
- ▲ **Ikke** bruk mer enn én ferdigfylt sprøyte hver 14. dag (annenhver uke).
- ▲ **Ikke** bruk sprøyten din dersom den har falt i gulvet eller er synlig skadet.

Doseplan

Startpakningen inneholder de to første injeksjonene slik at du gradvis kan venne deg til dosen. Velg riktig sprøyte fra en pakning.

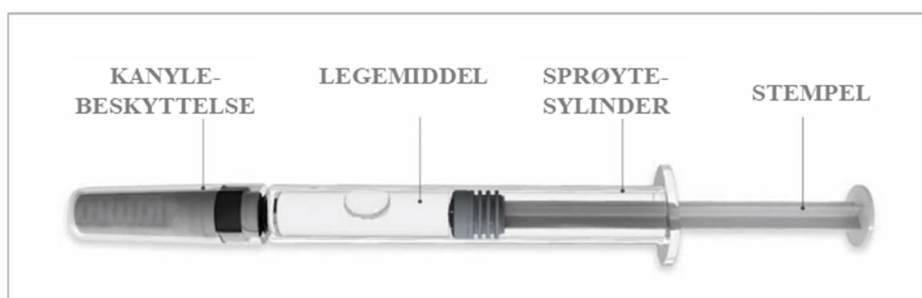
Når	Hvilken dose	Hvilken pakning
Dag 0 (63 mikrogram)	Første injeksjon: 63 mikrogram, velg oransje sprøyte	 STARTPAKNING
Dag 14 (94 mikrogram)	Andre injeksjon: 94 mikrogram, velg blå sprøyte	
Dag 28 og deretter annenhver uke (125 mikrogram)	Injeksjon med full dose: 125 mikrogram, velg grå sprøyte	 PAKNING MED 125 MIKROGRAM

▲ **Ikke bruk mer enn én ferdigfylt sprøyte i en 14-dagers periode (annenhver uke).**

Utstyr du trenger til din injeksjon med Plegridy

Plegridy ferdigfylt sprøyte (se figur A)

Før bruk – Deler i din Plegridy ferdigfylte sprøyte (figur A)

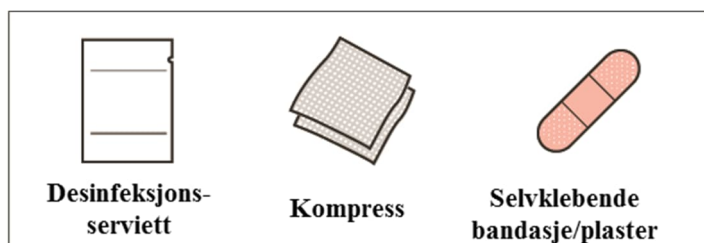


Figur A

Annet utstyr som ikke følger med i pakningen (se figur B):

- Spritserviett
- Kompress
- Selvklebende bandasje/plaster

Snakk med lege, apotek eller sykepleier om hvordan du skal kaste brukte sprøyter.



Figur B

Klargjøre for injeksjon

Trinn 1: Ta din ferdigfylte sprøyte ut av kjøleskapet

- Ta en Plegridy-pakning ut av kjøleskapet og velg den riktige ferdigfylte sprøyten fra pakningen.
- Etter å ha tatt ut én ferdigfylt sprøyte, lukk pakningen og legg pakningen tilbake i kjøleskapet.
- **La Plegridy ferdigfylt sprøyte tempereres til romtemperatur i minst 30 minutter.**

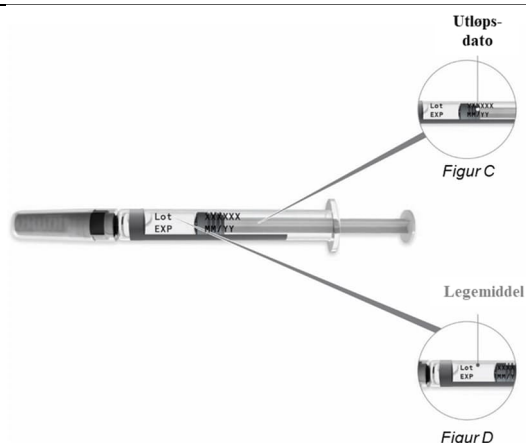
▲ **Ikke bruk varmekilder, som f.eks. varmt vann, til å varme opp Plegridy ferdigfylt sprøyte.**

Trinn 2: Finn frem utstyret du trenger og vask hendene

- Finn en godt opplyst, ren, flat overflate, f.eks. et bord. Finn frem alt utstyret du trenger for å gi deg selv eller få en injeksjon.
- Vask hendene med såpe og vann.

Trinn 3: Kontroller Plegridy ferdigfylt sprøyte

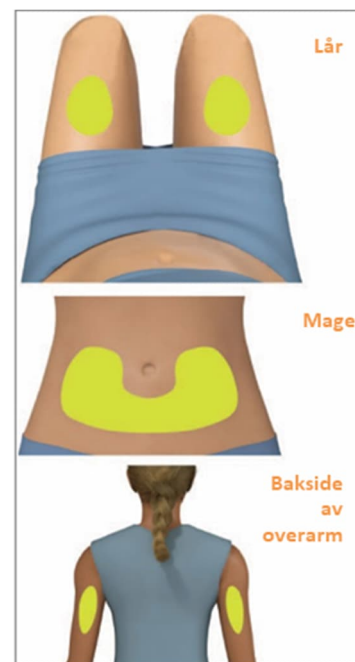
- Sjekk utløpsdatoen på Plegridy ferdigfylt sprøyte (se figur C).
 - ▲ Plegridy ferdigfylt sprøyte skal **ikke** brukes etter utløpsdatoen.
- Kontroller at legemidlet er klart og fargeløst (se figur D).
 - ▲ **Ikke** bruk Plegridy ferdigfylt sprøyte dersom væsken er farget, uklar eller inneholder flytende partikler.
 - Det kan hende du ser luftbobler i legemidlet. Dette er normalt og trenger ikke fjernes før injeksjon.



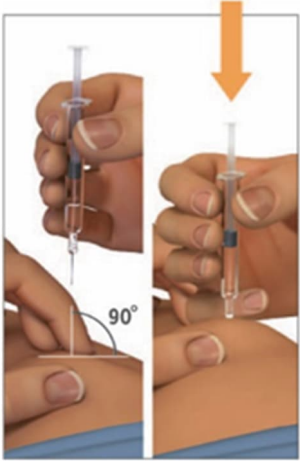
Sette injeksjonen

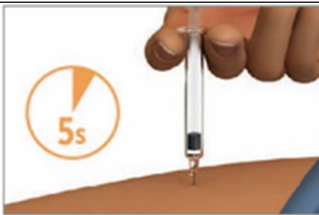
Trinn 4: Velg og rengjør injeksjonsstedet

- Plegridy ferdigfylt sprøyte er beregnet til subkutan injeksjon (injeksjon under huden).
- Plegridy ferdigfylt sprøyte skal injiseres inn i magen, låret eller på baksiden av overarmen (se figur E).
 - ▲ **Ikke** sett en injeksjon direkte i navlen.
 - ▲ **Ikke** sett en injeksjon i et område på kroppen der huden er irritert, øm, rød, har blåmerker, er tatovert, infisert eller har arr.
- Velg et injeksjonssted og tørk huden med en spritserviett.
- La injeksjonsstedet tørke før du injiserer dosen.
 - ▲ **Ikke** berør eller blås på dette området igjen før injeksjonen.



Figur E

Trinn 5: Trekk av kanylebeskyttelsen • Hold i sprøytens glassylinder med én hånd. Ta et godt tak i kanylebeskyttelsen med den andre hånden, og trekk den rett av kanylen (se figur F). ▲ Vær forsiktig når du trekker kanylebeskyttelsen av, for å unngå å stikke deg på kanylen. ▲ Ikke berør kanylen. ▲ Advarsel - Ikke sett kanylebeskyttelsen tilbake på Plegridy ferdigfylt sprøyte. Du kan stikke deg på kanylen.	 <i>Figur F</i>
Trinn 6: Ta forsiktig tak i injeksjonsstedet • Ta forsiktig tak i huden rundt det rengjorte injeksjonsstedet ved hjelp av tommelen og pekefingeren, slik at det dannes en liten fold (se figur G).	 <i>Figur G</i>
Trinn 7: Injiser legemidlet • Hold Plegridy ferdigfylt sprøyte vinkelrett (90° vinkel) på injeksjonsstedet. Stikk kanylen raskt rett inn i hudfolden til kanylen er helt under huden (se figur H). • Slipp huden etter at kanylen er satt inn. ▲ Ikke trekk stempelet utover.	 <i>Figur H</i>

• Skyv stempelet langsomt helt inn, til sprøyten er tom (se figur I). ▲ Ikke ta Plegridy ferdigfylt sprøyte ut av injeksjonsstedet før du har skjøvet stempelet helt inn.	 <i>Figur I</i>
• Hold kanylen innstukket i 5 sekunder (se figur J).	 <i>Figur J</i>
Trinn 8: Fjern den ferdigfylte sprøyten fra injeksjonsstedet	
• Trekk kanylen rett ut (se figur K). ▲ Advarsel - Ikke sett kanylebeskyttelsen tilbake på Plegridy ferdigfylt sprøyte. Du kan stikke deg på kanylen. ▲ Ikke bruk Plegridy ferdigfylt sprøyte om igjen.	 <i>Figur K</i>

Etter injeksjonen

Trinn 9: Kaste den brukte Plegridy ferdigfylte sprøyten

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier om hvordan du skal kaste den brukte sprøyten.

Trinn 10: Pleie av injeksjonsstedet

- Sett en kompress eller selvklebende bandasje/plaster på injeksjonsstedet hvis det er nødvendig.

Trinn 11: Sjekk injeksjonsstedet

- Sjekk injeksjonsstedet etter 2 timer, for å se om det er rødt, hovent eller ømt.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du får en hudreaksjon og den ikke forsvinner etter et par dager.

Noter dato og injeksjonssted

- Noter dato og injeksjonssted for hver injeksjon.
- For de første injeksjonene kan du bruke den trykte tabellen på innsiden av lokket på startpakningen.

Generelle advarsler

- ▲ Plegridy ferdigfylt sprøyte skal **ikke** brukes om igjen.
- ▲ **Ikke** la andre bruke din Plegridy ferdigfylte sprøyte.
- **Oppbevar Plegridy ferdigfylt sprøyte og alle legemidler utilgjengelig for barn.**

Oppbevaring

- Anbefalt oppbevaring er i kjøleskap, ved kontrollert temperatur 2 °C til 8 °C, i lukket originaleske for å beskytte mot lys.
- Ved behov kan Plegridy oppbevares i lukket originaleske utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i opptil 30 dager.
- **Plegridy kan tas ut av kjøleskapet og legges tilbake hvis det er nødvendig. Total samlet tid utenfor kjøleskap ved en temperatur på høyst 25 °C, skal ikke overstige 30 dager.**
- ▲ Skal **ikke** fryses eller utsettes for høye temperaturer.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Plegridy 63 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Plegridy 94 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
peginterferon beta-1a

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. **Hva Plegridy er og hva det brukes mot**
2. **Hva du må vite før du bruker Plegridy**
3. **Hvordan du bruker Plegridy**
4. **Mulige bivirkninger**
5. **Hvordan du oppbevarer Plegridy**
6. **Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**
7. **Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt penn**

1. Hva Plegridy er og hva det brukes mot

Hva Plegridy er

Virkestoffet i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en endret, langtidsvirkende form av interferon. Interferoner er naturlige stoffer som lages i kroppen for å bidra til å beskytte mot infeksjoner og sykdommer.

Hva Plegridy brukes mot

Dette legemidlet brukes til å behandle attackvis multippel sklerose (relapserende-remitterende MS) hos voksne i alderen 18 år og oppover.

MS er en kronisk sykdom som påvirker sentralnervesystemet, inkludert hjernen og ryggmargen, der kroppens immunforsvar (det naturlige forsvarssystemet) ødelegger det beskyttende laget (myelin) som omgir nervene i hjernen og ryggmargen. Dette forstyrrer signalene mellom hjernen og andre deler av kroppen, og forårsaker symptomene på MS. Pasienter med attackvis MS har perioder der sykdommen ikke er aktiv (remisjon) innimellom oppblussing av symptomer (attakk eller anfall).

Hver enkelt person har sitt eget sett av MS-symptomer. Disse kan være:

- Problemer med balansen eller ørhet, problemer med å gå, stivhet og muskelspasmer, trøtthet, nummenhet i ansiktet, armene eller beina
- Akutt eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer, problemer med synet
- Problemer med å tenke og konsentrere seg, depresjon.

Hvordan Plegridy virker

Plegridy ser ut til å virke ved å stoppe kroppens immunsystem fra å skade hjernen og ryggmargen. Dette kan bidra til å redusere antall anfall og bremse funksjonsnedsettelsen som MS gir. Behandling med Plegridy kan bidra til å forhindre at du blir verre, selv om det ikke vil helbrede MS.

2. Hva du må vite før du bruker Plegridy

Bruk ikke Plegridy

- **dersom du er allergisk** overfor peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Se avsnitt 4 for symptomene på en allergisk reaksjon.
- **dersom du har en alvorlig depresjon** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege dersom du har eller tidligere har hatt:

- **depresjon** eller problemer som påvirker sinnsstemningen
- **selvmordstanker**
 - Legen kan likevel forskrive Plegridy, men det er viktig å la legen få vite det dersom du tidligere har hatt en depresjon eller lignende problemer som påvirker sinnsstemningen.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du injiserer Plegridy **dersom du har noen av sykdommene som er nevnt nedenfor.** Disse tilstandene kan bli verre mens du bruker Plegridy:

- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritasjon på et injeksjonssted**, som kan føre til skade i hud og vev (*nekrose på injeksjonsstedet*). Når du er klar til å injisere, følg nøye instruksjonene i avsnitt 7 “*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt penn*”, på slutten av pakningsvedlegget. Dette er for å minske risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfall som ikke kontrolleres ved hjelp av legemidler
- **Hjerteproblemer**, som kan gi symptomer som brystsmerte (*angina*), særlig etter å ha vært i aktivitet, hovne ankler, kortpustethet (*kongestiv hjertesvikt*) eller uregelmessig hjerterytme (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldkirtelen**
- **Lavt antall hvite blodceller eller blodplater**, noe som kan medføre økt risiko for infeksjon eller blødning

Andre ting å ta hensyn til når du bruker Plegridy

- Du vil måtte ta blodprøver for å bestemme antall blodceller, blodkjemi og nivået av leverenzymene. Dette vil bli gjort før du begynner å bruke Plegridy, med jevne mellomrom etter oppstart av behandling med Plegridy og deretter regelmessig under behandlingen, selv om du ikke har noen spesielle symptomer. Disse blodprøvene kommer i tillegg til prøver som vanligvis blir tatt for å følge opp MS.
- Funksjonen av skjoldkirtelen vil bli kontrollert regelmessig eller når legen mener det er nødvendig.
- Det kan oppstå blodpropp i de små blodårene under behandlingen. Disse blodproppene kan påvirke nyrene dine. Dette kan skje fra noen uker til flere år etter at du begynte å bruke Plegridy. Det kan hende legen vil kontrollere blodtrykket ditt, blodet (antall blodplater) og nyrefunksjonen.

Hvis du ved et uhell stikker deg selv eller noen andre med kanylen i Plegridy, skal det berørte området **umiddelbart** vaskes med såpe og vann, og **lege eller sykepleier skal kontaktes så snart som mulig.**

Barn og ungdom

Plegridy **skal ikke brukes** til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av Plegridy i denne aldersgruppen er ikke kjent.

Andre legemidler og Plegridy

Plegridy bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler som brytes ned i kroppen av en gruppe proteiner som kalles “cytokrom P450” (f.eks. enkelte legemidler som brukes mot epilepsi eller depresjon).

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt legemidler som brukes til behandling av epilepsi eller depresjon. Dette gjelder også alle reseptfrie legemidler.

Det kan hende du må minne annet helsepersonell på at du får behandling med Plegridy, f.eks. hvis du får forskrevet andre legemidler eller du må ta en blodprøve. Plegridy kan påvirke de andre legemidlene eller resultatet av prøvene.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det forventes ingen skadelige effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. Plegridy kan brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Plegridy har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Plegridy inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg), og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Plegridy

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Vanlig dose

Én injeksjon med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (annenhver uke). Prøv å bruke Plegridy på samme tidspunkt og samme ukedag hver gang du injiserer.

Oppstart av behandling med Plegridy

Hvis du ikke har brukt Plegridy før, kan legen råde deg til å øke dosen gradvis slik at du kan venne deg til effekten av Plegridy før du får full dose. Du vil få en startpakning som inneholder de første to injeksjonene: én oransje penn med Plegridy 63 mikrogram (til dag 0) og én blå penn med Plegridy 94 mikrogram (til dag 14).

Etter dette vil du få en vedlikeholdspakning som inneholder grå penner med Plegridy 125 mikrogram (til dag 28 og deretter annenhver uke).

Les instruksjonene i avsnitt 7 “Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt penn” på slutten av dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Plegridy.

Bruk tabellen som er trykt på innsiden av lokket på startpakningen for å holde rede på datoene du injiserer.

Injisere selv

Plegridy skal injiseres under huden (*subkutan injeksjon*). Bytt på stedene du bruker når du injiserer. Ikke bruk samme injeksjonssted flere ganger etter hverandre.

Du kan selv injisere Plegridy uten hjelp fra legen, dersom du har fått opplæring i hvordan dette skal gjøres.

- Les og følg rådene i bruksanvisningen i avsnitt 7 "*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt penn*" før du begynner.
- Spør lege eller sykepleier om hjelp **dersom du har problemer** med å håndtere pennen.

Hvor lenge Plegridy skal brukes

Legen vil informere deg om hvor lenge du må fortsette å bruke Plegridy. Det er viktig at du fortsetter å bruke Plegridy regelmessig. Ikke gjør noen endringer uten at legen gir deg beskjed om dette.

Dersom du bruker for mye av Plegridy

Du skal injisere Plegridy bare én gang annenhver uke.

- Dersom du har brukt mer enn én injeksjon med Plegridy i løpet av 7 dager, **må du umiddelbart kontakte lege eller sykepleier.**

Dersom du har glemt å bruke Plegridy

Du skal injisere Plegridy én gang annenhver uke. Denne regelmessige planen bidrar til å gi en så jevn behandling som mulig.

Hvis du går glipp av injeksjon på den vanlige dagen, injiser så snart du kan og fortsett deretter som vanlig. Du skal likevel ikke injisere mer enn én gang i løpet av en 7-dagers periode. Du må ikke sette to injeksjoner som erstatning for en injeksjon du har glemt.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

- Leverproblemer

(*vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer*)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- gulfarging av huden eller det hvite i øynene (*gulsott*)
- kløe overalt
- kvalme og oppkast
- huden får lett blåmerker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.** Dette kan være tegn på leverproblemer.

- Depresjon

(*vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer*)

Dersom du:

- føler deg uvanlig trist, engstelig eller verdiløs, eller
- får selvmordstanker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Alvorlig allergisk reaksjon**

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Dersom du får noe av dette:

- pustevansker
- hevelse i ansiktet (lepper, tunge eller svelg)
- hudutslett eller rødhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Anfall**

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Hvis du får kramper eller anfall

- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Skade på injeksjonsstedet**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- sprekker i huden sammen med hevelse, betennelse eller væske som lekker rundt injeksjonsstedet
- **Snakk med lege.**

- **Nyreproblemer, inkludert arrdannelse som kan gi nedsatt nyrefunksjon**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- skummende urin
- utmattelse (*fatigue*)
- hevelse, spesielt i ankler og øyelokk, og vektøkning.
- **Kontakt lege fordi dette kan være tegn på nyreproblemer.**

- **Blodproblemer**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Følgende kan forekomme: Blodpropp i de små blodårene som kan påvirke nyrene dine (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hemolytisk-uremisk syndrom). Symptomene kan være at du lettere får blåmerker, blødning, feber, ekstrem svakhet, hodepine, svimmelhet eller ørhet. Det kan hende legen finner endringer i blodet og nyrefunksjonen din.

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- økt dannelse av blåmerker eller blødning
- ekstrem svakhet
- hodepine, svimmelhet eller ørhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

Andre bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger

(forekommer hos flere enn 1 av 10 personer)

- influensalignende symptomer. Disse symptomene er ikke egentlig influensa, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- hodepine
- muskelsmerter (*myalgi*)
- smerter i ledd, armer, bein eller nakke (*artralgi*)
- frysninger
- feber
- føle seg svak og trøtt (*asteni*)
- rødhet, kløe eller smerte rundt stedet du har satt injeksjonen
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Influensalignende symptomer

Influensalignende symptomer er mer vanlig når du begynner å bruke Plegridy. Når du fortsetter med injeksjonene vil symptomene gradvis avta. Se nedenfor for enkle måter å håndtere eventuelle influensalignende symptomer.

Tre enkle måter som kan hjelpe til med å dempe de influensalignende symptomene:

1. Vurder tidspunktet for når du skal injisere Plegridy. Start og slutt av influensalignende symptomer varierer fra pasient til pasient. I gjennomsnitt starter influensalignende symptomer ca. 10 timer etter injeksjonen og varer mellom 12 og 24 timer.
2. Ta paracetamol eller ibuprofen en halvtime før injeksjonen med Plegridy, og fortsett å ta paracetamol eller ibuprofen så lenge du har de influensalignende symptomene. Snakk med lege eller apotek om hvor mye og hvor lenge du skal ta det.
3. Hvis du har feber bør du drikke mye vann, slik at du har nok vann i kroppen.

Vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

- kvalme eller oppkast
- hårfall (*alopesi*)
- kløe i huden (*pruritus*)
- økt kroppstemperatur
- endringer rundt det stedet du har satt injeksjonen, som f.eks. hevelse, betennelse, blåmerker, varme, utslett eller fargeendring
- endringer i blodet som kan forårsake trøtthet eller nedsatt evne til å bekjempe infeksjoner
- økt mengde leverenzymmer i blodet (vil kunne ses i blodprøver)
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Mindre vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

- elveblest
- endringer i blodet som kan forårsake uforklarlige blåmerker eller blødninger.
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Hyppighet ikke kjent

(hyppighet kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- pulmonal arteriell hypertensjon: En sykdom med betydelig innsnevring av blodårene i lungene, noe som fører til høyt blodtrykk i blodårene som frakter blod fra hjertet til lungene. Pulmonal arteriell hypertensjon er sett ved ulike tidspunkt under behandlingen, også flere år etter oppstart av behandlingen med interferon beta-preparater.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

For lettere å kunne spore dette legemidlet skal legen eller apoteket registrere navnet og Lot-nummeret til legemidlet du har fått, i pasientjournalen din. Det kan også være lurt at du selv noterer disse detaljene, i tilfelle du blir spurt om denne informasjonen i fremtiden.

5. Hvordan du oppbevarer Plegridy

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter "Utløpsdato" og på etiketten etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Åpne pakningen bare når du trenger en ny penn.
- **Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).**
 - Skal ikke fryses. Kast all Plegridy som har vært frosset ved et uhell.
- Plegridy kan også oppbevares utenfor kjøleskap ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager, men må **beskyttes mot lys**.
 - Pakninger kan tas ut av kjøleskapet og deretter legges tilbake mer enn én gang hvis det er nødvendig.
 - Sørg for at tiden pennene oppbevares utenfor kjøleskap **ikke er mer enn 30 dager til sammen**.
 - Kast alle penner som har vært oppbevart utenfor kjøleskap i mer enn 30 dager.
 - Hvis du er usikker på hvor mange dager en penn har vært oppbevart utenfor kjøleskap, skal pennen kastes.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at:
 - pennen er ødelagt.
 - oppløsningen er farget eller uklar, eller du ser partikler som flyter i den.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Plegridy

Virkestoff er peginterferon beta-1a.

Hver 63 mikrogram ferdigfylt penn inneholder 63 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver 94 mikrogram ferdigfylt penn inneholder 94 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hver 125 mikrogram ferdigfylt penn inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Andre innholdsstoffer er: Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 “Plegridy inneholder natrium”).

Hvordan Plegridy ser ut og innholdet i pakningen

Plegridy er en klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning, i en ferdigfylt penn av glass, med en påfestet kanyle.

Pakningsstørrelser:

- Plegridy startpakning inneholder én oransje ferdigfylt penn med 63 mikrogram og én blå ferdigfylt penn med 94 mikrogram.
- De grå pennene med 125 mikrogram leveres i pakninger med enten to eller seks ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

7. Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt penn

▲ **Advarsel! Ikke fjern hetten før du er klar til å injisere.**

Hvordan du injiserer Plegridy

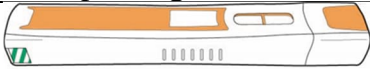
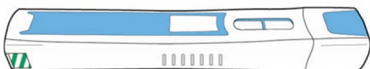
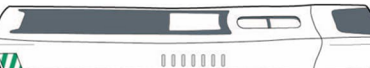
Les denne bruksanvisningen før du begynner å bruke Plegridy og hver gang du får en ny utlevering på resepten din. Det kan ha kommet ny informasjon. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler med lege eller sykepleier om din sykdomstilstand eller behandling.

Merk:

- **Før du bruker pennen for første gang**, skal legen eller sykepleieren vise deg hvordan du eller din omsorgsperson klargjør og injiserer med pennen.
- Pennen er kun beregnet til bruk under huden (subkutan).
- Hver penn kan kun brukes én gang.
- ▲ **Ikke del** pennen med andre. Dette for å unngå at en infeksjon overføres til dem eller at du får en infeksjon fra dem.
- ▲ **Ikke bruk mer enn 1** penn hver 14. dag (annenhver uke).
- ▲ **Ikke bruk** pennen dersom den har **falt i gulvet eller er synlig skadet**.

Doseplan

Startpakningen inneholder de to første injeksjonene slik at du gradvis kan venne deg til dosen. Velg riktig penn fra en pakning.

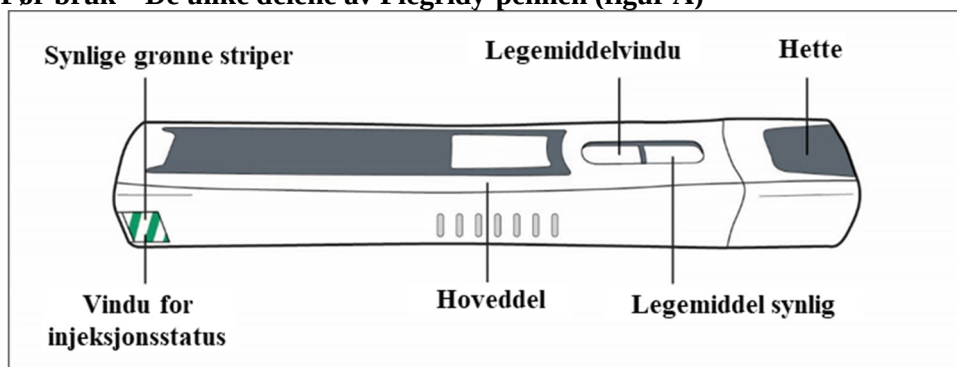
Når	Hvilken dose	Hvilken pakning
Dag 0 (63 mikrogram)	Første injeksjon: 63 mikrogram, velg oransje penn	 STARTPAKNING
Dag 14 (94 mikrogram)	Andre injeksjon: 94 mikrogram, velg blå penn	
Dag 28 og deretter annenhver uke (125 mikrogram)	Injeksjon med full dose: 125 mikrogram, velg grå penn	 PAKNING MED 125 MIKROGRAM

▲ **Ikke** bruk mer enn én penn i en 14-dagers periode (annenhver uke).

Utstyr du trenger til din injeksjon med Plegridy-penn:

- 1 Plegridy-penn (se figur A)

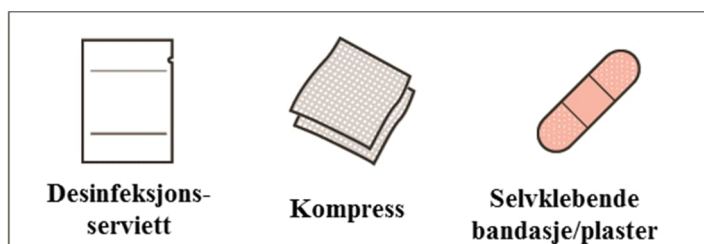
Før bruk – De ulike delene av Plegridy-pennen (figur A)



Figur A

▲ **Advarsel! Ikke fjern hetten** før du er klar til å injisere. Dersom du fjerner hetten, ikke sett den tilbake på pennen. Dette kan føre til at pennen låses.

Annet utstyr som ikke følger med i pakningen (se figur B):



Figur B

Klargjøre for injeksjon

Trinn 1: Ta pennen din ut av kjøleskapet.

- Ta Plegridy-pakningen ut av kjøleskapet og velg den riktige pennen (dosen) fra pakningen.
- Etter å ha tatt ut én penn, lukk pakningen og legg pakningen tilbake i kjøleskapet.
- La pennen tempereres til romtemperatur i minst 30 minutter.**

▲ Ikke bruk varmekilder, som f.eks. varmt vann, til å varme opp pennen.

Trinn 2: Finn frem utstyret du trenger og vask hendene.

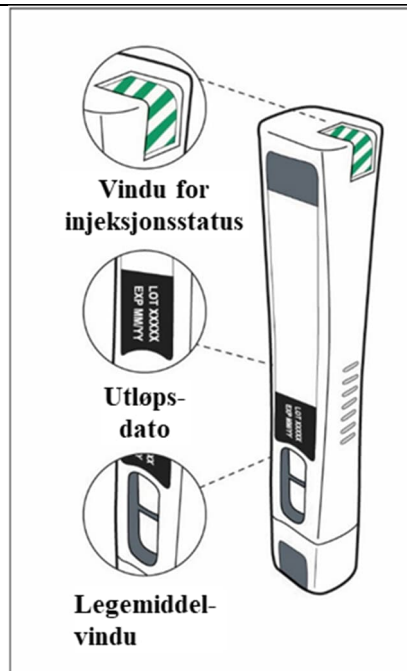
- Finn en godt opplyst, ren, flat overflate, f.eks. et bord. Finn frem alt utstyret du trenger for å gi deg selv eller få en injeksjon.
- Vask hendene med såpe og vann.

Trinn 3: Kontroller Plegridy-pennen (se figur C)

- Kontroller vinduet som viser injeksjonsstatus. De grønne stripene skal være synlige.
- Sjekk utløpsdatoen.
- Kontroller legemiddelvinduet og forsikre deg om at legemidlet er klart og fargeløst.
 - ▲ **Ikke bruk pennen dersom:**
 - **De grønne stripene ikke er synlige** i vinduet for injeksjonsstatus.
 - **Den har gått ut på dato.**
 - **Væsken er farget, uklar eller inneholder flytende partikler.**

Merk: Det kan hende du ser luftbobler i legemiddelvinduet. Dette er normalt og vil ikke påvirke dosen din.

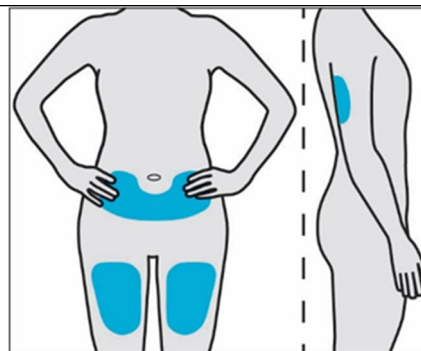
- ▲ **Ikke bruk pennen dersom den har falt i gulvet eller er synlig skadet.**



Figur C

Trinn 4: Velg og rengjør injeksjonsstedet

- Velg et injeksjonssted på låret, magen eller baksiden av overarmen (se markerte områder i figur D).
 - Dersom noen områder er vanskelige å nå, be om hjelp fra en omsorgsperson som har fått opplæring.
 - ▲ **Ikke sett en injeksjon i et område på kroppen der huden er irritert, øm, rød, har blåmerker, er tatovert, infisert eller har arr.**
 - ▲ **Ikke sett en injeksjon direkte i navlen.**
- Tørk huden med en spritserviett.
 - ▲ **Merk: Ikke berør eller blås på dette området igjen før injeksjonen.**
- La injeksjonsstedet tørke av seg selv før du injiserer dosen.



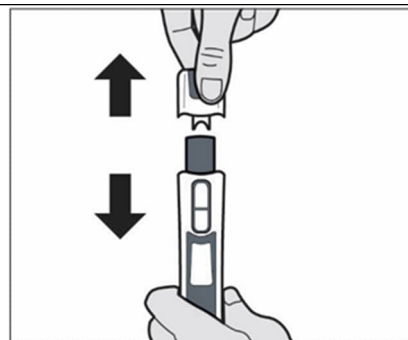
Figur D

Sette injeksjonen

Trinn 5: Trekk hetten av Plegridy-pennen

- a. Trekk pennens hette rett av og legg den til side (se figur E). Pennen er nå klar til injeksjon.

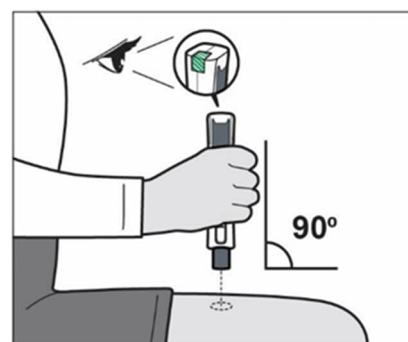
- ▲ **Advarsel! Ikke** berør, rengjør eller manipuler kanylebeskyttelsen. Du kan stikke deg på kanylen eller pennen kan låses.
- ▲ **Advarsel! Ikke** sett hetten tilbake på pennen. Dette kan låse pennen.



Figur E

Trinn 6: Sett injeksjonen

- a. Hold pennen over injeksjonsstedet. Forsikre deg om at de grønne stripene er synlige i vinduet som viser injeksjonsstatus (se figur F).
- Hold pennen vinkelrett (90° vinkel) over injeksjonsstedet.
- ▲ **Advarsel! Ikke** la pennen hvile mot injeksjonsstedet før du er klar til å injisere. Dette kan føre til at pennen utilsiktet låses.



Figur F

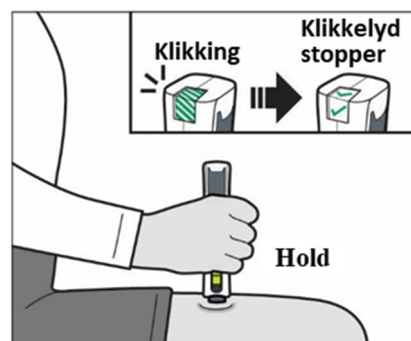
- b. Press pennen bestemt ned på injeksjonsstedet, og fortsett å holde pennen på denne måten. Når du hører at klikkelydene begynner, vet du at injeksjonen pågår (se figur G).



Figur G

- c. Fortsett å holde pennen fast nede på injeksjonsstedet til klikkelydene har stoppet (se figur H).

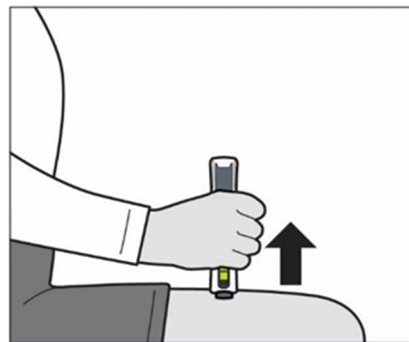
- ▲ **Ikke** løft pennen opp fra injeksjonsstedet før klikkelydene stopper og grønne haker er synlig i vinduet som viser injeksjonsstatus.
- ▲ **Advarsel! Dersom du ikke hører klikkelyder eller grønne haker ikke er synlig** i vinduet som viser injeksjonsstatus etter et forsøk på å injisere, kan pennen ha blitt låst, og det er mulig at du ikke har fått injeksjonen. Du skal da **kontakte legen din, sykepleier eller apotek.**



Figur H

Trinn 7: Fjern Plegridy-pennen fra injeksjonsstedet

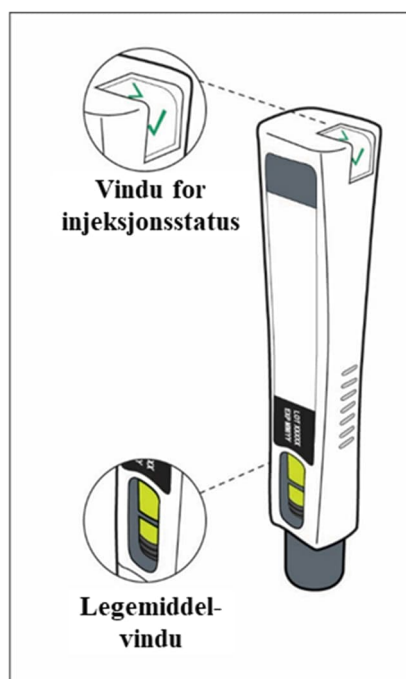
- a. Etter at klikkelyden har stoppet, løft pennen opp fra injeksjonsstedet. Kanylebeskyttelsen vil bli forlenget slik at den dekker kanylen, og låses (se figur I).
- Dersom du ser blod på injeksjonsstedet, tørk det av med kompressen og sett på en selvklebende bandasje eller et plaster.



Figur I

Trinn 8: Kontroller for å forsikre deg om at du har fått hele dosen av Plegridy (se figur J)

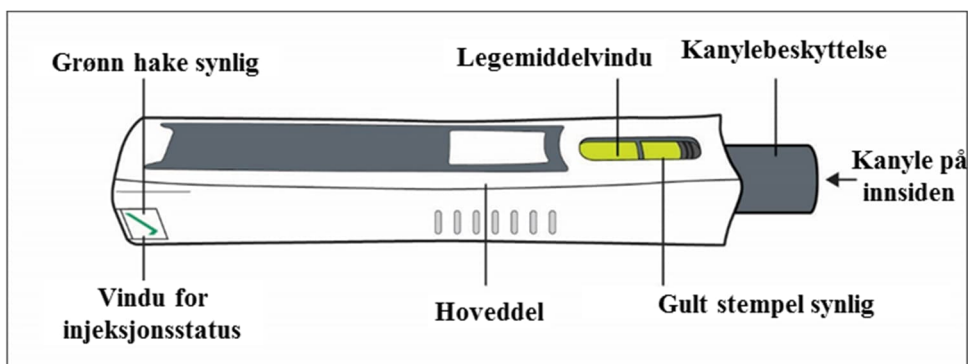
- a. Kontroller vinduet som viser injeksjonsstatus. De grønne hakene skal være synlige.
- b. Kontroller legemiddelvinduet. Det gule stempelet skal være synlig.



Figur J

Etter injeksjonen

Etter bruk – De ulike delene av Plegridy-pennen (se figur K):



Figur K

Merk: Etter at pennen er fjernet fra injeksjonsstedet, vil kanylebeskyttelsen låses for å beskytte mot kanylestikk. **Ikke sett hetten tilbake på pennen.**

Trinn 9: Kaste den brukte Plegridy-pennen

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier om hvordan den brukte pennen skal kastes.
- ▲ **Ikke sett hetten tilbake på pennen.**

Trinn 10: Pleie av injeksjonsstedet

- Sett en kompress eller selvklebende bandasje eller et plaster på injeksjonsstedet hvis det er nødvendig.

Trinn 11: Sjekk injeksjonsstedet

- Sjekk injeksjonsstedet etter 2 timer, for å se om det er rødt, hovent eller ømt.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du får en hudreaksjon og den ikke forsvinner etter et par dager.

Noter dato og injeksjonssted

- Noter dato og injeksjonssted for hver injeksjon.
- For injeksjonene fra startpakningen kan du bruke den trykte tabellen på innsiden av lokket på startpakningen.

Generelle advarsler

- ▲ Plegridy-pennen skal ikke brukes om igjen.
- ▲ Ikke la andre bruke din Plegridy-penn.
- **Oppbevar Plegridy-pennen og alle legemidler utilgjengelig for barn.**

Oppbevaring

- Anbefalt oppbevaring er i kjøleskap, ved kontrollert temperatur 2 °C til 8 °C, i lukket originaleske for å beskytte mot lys.
- Ved behov kan Plegridy oppbevares i lukket originaleske utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i opptil 30 dager.
- **Plegridy kan tas ut av kjøleskapet og legges tilbake hvis det er nødvendig. Total samlet tid utenfor kjøleskap ved en temperatur på høyst 25 °C, skal ikke overstige 30 dager.**
- ▲ Skal **ikke** fryses eller utsettes for høye temperaturer.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Plegridy 125 mikrogram injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte peginterferon beta-1a

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

- 1. Hva Plegridy er og hva det brukes mot**
- 2. Hva du må vite før du bruker Plegridy**
- 3. Hvordan du bruker Plegridy**
- 4. Mulige bivirkninger**
- 5. Hvordan du oppbevarer Plegridy**
- 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**
- 7. Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte**

1. Hva Plegridy er og hva det brukes mot

Hva Plegridy er

Virkestoffet i Plegridy er peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a er en endret, langtidsvirkende form av interferon. Interferoner er naturlige stoffer som lages i kroppen for å bidra til å beskytte mot infeksjoner og sykdommer.

Hva Plegridy brukes mot

Dette legemidlet brukes til å behandle **atakkvis multippel sklerose (relapserende-remitterende MS)** hos voksne i alderen 18 år og oppover.

MS er en kronisk sykdom som påvirker sentralnervesystemet, inkludert hjernen og ryggmargen, der kroppens immunforsvar (det naturlige forsvarssystemet) ødelegger det beskyttende laget (myelin) som omgir nervene i hjernen og ryggmargen. Dette forstyrrer signalene mellom hjernen og andre deler av kroppen, og forårsaker symptomene på MS. Pasienter med atakkvis MS har perioder der sykdommen ikke er aktiv (remisjon) innimellom oppblussing av symptomer (atakk eller anfall).

Hver enkelt person har sitt eget sett av MS-symptomer. Disse kan være:

- Problemer med balansen eller ørhet, problemer med å gå, stivhet og muskelspasmer, trøtthet, nummenhet i ansiktet, armene eller beina
- Akutt eller kronisk smerte, blære- og tarmproblemer, seksuelle problemer, problemer med synet
- Problemer med å tenke og konsentrere seg, depresjon.

Hvordan Plegridy virker

Plegridy ser ut til å virke ved å stoppe kroppens immunsystem fra å skade hjernen og ryggmargen. Dette kan bidra til å redusere antall anfall og bremse funksjonsnedsettelsen som MS gir. Behandling med Plegridy kan bidra til å forhindre at du blir verre, selv om det ikke vil helbrede MS.

2. Hva du må vite før du bruker Plegridy

Bruk ikke Plegridy

- **dersom du er allergisk** overfor peginterferon beta-1a, interferon beta-1a eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Se avsnitt 4 for symptomene på en allergisk reaksjon.
- **dersom du har en alvorlig depresjon** eller har selvmordstanker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege dersom du har eller tidligere har hatt:

- **depresjon** eller problemer som påvirker sinnsstemningen
- **selvmordstanker**
 - Legen kan likevel forskrive Plegridy, men det er viktig å la legen få vite det dersom du tidligere har hatt en depresjon eller lignende problemer som påvirker sinnsstemningen.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du injiserer Plegridy **dersom du har noen av sykdommene som er nevnt nedenfor.** Disse tilstandene kan bli verre mens du bruker Plegridy:

- **Alvorlige lever- eller nyreproblemer**
- **Irritasjon på et injeksjonssted**, som kan føre til skade i hud og vev (*nekrose på injeksjonsstedet*). Når du er klar til å injisere, følg nøye instruksjonene i avsnitt 7 “*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte*”, på slutten av pakningsvedlegget. Dette er for å minske risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet.
- **Epilepsi** eller andre lidelser med anfall som ikke kontrolleres ved hjelp av legemidler
- **Hjerteproblemer**, som kan gi symptomer som brystsmerte (*angina*), særlig etter å ha vært i aktivitet, hovne ankler, kortpustethet (*kongestiv hjertesvikt*) eller uregelmessig hjerterytme (*arytmi*).
- **Problemer med skjoldkjertelen**
- **Lavt antall hvite blodceller eller blodplater**, noe som kan medføre økt risiko for infeksjon eller blødning

Andre ting å ta hensyn til når du bruker Plegridy

- Du vil måtte ta blodprøver for å bestemme antall blodceller, blodkjemi og nivået av leverenzymene. Dette vil bli gjort før du begynner å bruke Plegridy, med jevne mellomrom etter oppstart av behandling med Plegridy og deretter regelmessig under behandlingen, selv om du ikke har noen spesielle symptomer. Disse blodprøvene kommer i tillegg til prøver som vanligvis blir tatt for å følge opp MS.
- Funksjonen av skjoldkjertelen vil bli kontrollert regelmessig eller når legen mener det er nødvendig.
- Det kan oppstå blodpropp i de små blodårene under behandlingen. Disse blodproppene kan påvirke nyrene dine. Dette kan skje fra noen uker til flere år etter at du begynte å bruke Plegridy. Det kan hende legen vil kontrollere blodtrykket ditt, blodet (antall blodplater) og nyrefunksjonen.

Hvis du ved et uhell stikker deg selv eller noen andre med kanylen i Plegridy, skal det berørte området **umiddelbart** vaskes med såpe og vann, og **lege eller sykepleier skal kontaktes så snart som mulig**.

Barn og ungdom

Plegridy **skal ikke brukes** til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt av Plegridy i denne aldersgruppen er ikke kjent.

Andre legemidler og Plegridy

Plegridy bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler som brytes ned i kroppen av en gruppe proteiner som kalles “cytokrom P450” (f.eks. enkelte legemidler som brukes mot epilepsi eller depresjon).

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt legemidler som brukes til behandling av epilepsi eller depresjon. Dette gjelder også alle reseptfrie legemidler.

Det kan hende du må minne annet helsepersonell på at du får behandling med Plegridy, f.eks. hvis du får forskrevet andre legemidler eller du må ta en blodprøve. Plegridy kan påvirke de andre legemidlene eller resultatet av prøvene.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det forventes ingen skadelige effekter på nyfødte/spedbarn som ammes. Plegridy kan brukes under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Plegridy har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Plegridy inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg), og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Plegridy

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Vanlig dose

En injeksjon med Plegridy 125 mikrogram hver 14. dag (annenhver uke). Prøv å bruke Plegridy på samme tidspunkt og samme ukedag hver gang du injiserer.

Oppstart av behandling med Plegridy til intramuskulær bruk

Hvis du ikke har brukt Plegridy før, kan legen **råde deg til å øke dosen gradvis** i løpet av den første måneden av behandlingen. Det betyr at kroppen din kan venne seg til effekten av Plegridy før du får full dose.

Den fulle dosen i Plegridy ferdigfylt sprøyte til intramuskulær bruk er 125 mikrogram. Plegridy titreringsklemmer kan festes til sprøyten slik at du kan øke dosen gradvis:

Dose 1 på dag 0:

1/2 dose (63 mikrogram) med GUL titreringsklemme

Dose 2 på dag 14:

3/4 dose (94 mikrogram) med LILLA titreringsklemme

Dose 3 på dag 28 og deretter annenhver uke:

full dose (125 mikrogram) – INGEN titreringsklemme er nødvendig

Plegridy som leveres i denne pakningen er ment for injeksjon i lårmuskelen.

Les instruksjonene i avsnitt 7 “Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte” på slutten av dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Plegridy.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker på hvordan du skal injisere legemidlet.

Intramuskulært er forkortet til i.m. på sprøyteetiketten.

Injisere selv

Plegridy skal injiseres i lårmusklene (*intramuskulær injeksjon*). Bytt på stedene du bruker når du injiserer. Ikke bruk samme injeksjonssted flere ganger etter hverandre.

Du kan selv injisere Plegridy uten hjelp fra legen, dersom du har fått opplæring i hvordan dette skal gjøres.

- Les og følg rådene i bruksanvisningen i avsnitt 7 “*Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte*” før du begynner.
- Spør lege eller sykepleier om hjelp **dersom du har problemer** med å håndtere sprøyten.

Hvor lenge Plegridy skal brukes

Legen vil informere deg om hvor lenge du må fortsette å bruke Plegridy. Det er viktig at du fortsetter å bruke Plegridy regelmessig. Ikke gjør noen endringer uten at legen gir deg beskjed om dette.

Dersom du bruker for mye av Plegridy

Du skal injisere Plegridy bare én gang annenhver uke.

- Dersom du har brukt mer enn én injeksjon med Plegridy i løpet av 7 dager, **må du umiddelbart kontakte lege eller sykepleier.**

Dersom du har glemt å bruke Plegridy

Du skal injisere Plegridy én gang annenhver uke. Denne regelmessige planen bidrar til å gi en så jevn behandling som mulig.

Hvis du går glipp av injeksjon på den vanlige dagen, injiser så snart du kan og fortsett deretter som vanlig. Du skal likevel ikke injisere mer enn én gang i løpet av en 7-dagers periode. Du må ikke sette to injeksjoner som erstatning for en injeksjon du har glemt.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

- Leverproblemer

(vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- gulfarging av huden eller det hvite i øynene (*gulsott*)
- kløe overalt
- kvalme og oppkast
- huden får lett blåmerker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.** Dette kan være tegn på leverproblemer.

- Depresjon

(vanlige - forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

Dersom du:

- føler deg uvanlig trist, engstelig eller verdiløs, eller
- får selvmordstanker
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Alvorlig allergisk reaksjon**

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Dersom du får noe av dette:

- pustevansker
- hevelse i ansiktet (lepper, tunge eller svelg)
- hudutslett eller rødhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Anfall**

(mindre vanlige - forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

Hvis du får kramper eller anfall

- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

- **Skade på injeksjonsstedet**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av disse symptomene:

- sprekker i huden sammen med hevelse, betennelse eller væske som lekker rundt injeksjonsstedet
- **Snakk med lege.**

- **Nyreproblemer, inkludert arrdannelse som kan gi nedsatt nyrefunksjon**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- skummende urin
- utmattelse (*fatigue*)
- hevelse, spesielt i ankler og øyelokk, og vektøkning.
- **Kontakt lege fordi dette kan være tegn på nyreproblemer.**

- **Blodproblemer**

(sjeldne - forekommer hos opptil 1 av 1000 personer)

Følgende kan forekomme: Blodpropp i de små blodårene som kan påvirke nyrene dine (trombotisk trombocytopenisk purpura eller hemolytisk-uremisk syndrom). Symptomene kan være at du lettere får blåmerker, blødning, feber, ekstrem svakhet, hodepine, svimmelhet eller ørhet. Det kan hende legen finner endringer i blodet og nyrefunksjonen din.

Dersom du får noen av eller alle disse symptomene:

- økt dannelse av blåmerker eller blødning
- ekstrem svakhet
- hodepine, svimmelhet eller ørhet
- **Kontakt lege øyeblikkelig.**

Andre bivirkninger

Svært vanlige bivirkninger

(forekommer hos flere enn 1 av 10 personer)

- influensalignende symptomer. Disse symptomene er ikke egentlig influensa, se nedenfor. Du kan ikke smitte andre.
- hodepine
- muskelsmerter (*myalgi*)
- smerter i ledd, armer, bein eller nakke (*artralgi*)
- frysninger
- feber
- føle seg svak og trøtt (*asteni*)
- rødhet, kløe eller smerte rundt stedet du har satt injeksjonen
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Influensalignende symptomer

Influensalignende symptomer er mer vanlig når du begynner å bruke Plegridy. Når du fortsetter med injeksjonene vil symptomene gradvis avta. Se nedenfor for enkle måter å håndtere eventuelle influensalignende symptomer.

Tre enkle måter som kan hjelpe til med å dempe de influensalignende symptomene:

1. Vurder tidspunktet for når du skal injisere Plegridy. Start og slutt av influensalignende symptomer varierer fra pasient til pasient. I gjennomsnitt starter influensalignende symptomer ca. 10 timer etter injeksjonen og varer mellom 12 og 24 timer.
2. Ta paracetamol eller ibuprofen en halvtime før injeksjonen med Plegridy, og fortsett å ta paracetamol eller ibuprofen så lenge du har de influensalignende symptomene. Snakk med lege eller apotek om hvor mye og hvor lenge du skal ta det.
3. Hvis du har feber bør du drikke mye vann, slik at du har nok vann i kroppen.

Vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

- kvalme eller oppkast
- hårfall (*alopesi*)
- kløe i huden (*pruritus*)
- økt kroppstemperatur
- endringer rundt det stedet du har satt injeksjonen, som f.eks. hevelse, betennelse, blåmerker, varme, utslett eller fargeendring
- endringer i blodet som kan forårsake trøtthet eller nedsatt evne til å bekjempe infeksjoner
- økt mengde leverenzymmer i blodet (vil kunne ses i blodprøver)
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Mindre vanlige bivirkninger

(forekommer hos opptil 1 av 100 personer)

- elveblest
- endringer i blodet som kan forårsake uforklarlige blåmerker eller blødninger.
- **Kontakt lege dersom noen av bivirkningene er plagsomme.**

Hyppighet ikke kjent

(hyppighet kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- pulmonal arteriell hypertensjon: En sykdom med betydelig innsnevring av blodårene i lungene, noe som fører til høyt blodtrykk i blodårene som frakter blod fra hjertet til lungene. Pulmonal arteriell hypertensjon er sett ved ulike tidspunkt under behandlingen, også flere år etter oppstart av behandlingen med interferon beta-preparater.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

For lettere å kunne spore dette legemidlet skal legen eller apoteket registrere navnet og Lot-nummeret til legemidlet du har fått, i pasientjournalen din. Det kan også være lurt at du selv noterer disse detaljene, i tilfelle du blir spurt om denne informasjonen i fremtiden.

5. Hvordan du oppbevarer Plegridy

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter "Utløpsdato" og på etiketten etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Åpne pakningen bare når du trenger en ny sprøyte.
- **Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).**
 - Skal ikke fryses. Kast all Plegridy som har vært frosset ved et uhell.
- Plegridy kan også oppbevares utenfor kjøleskap ved romtemperatur (høyst 25 °C) i opptil 30 dager, men må **beskyttes mot lys**.
 - Pakninger kan tas ut av kjøleskapet og deretter legges tilbake mer enn én gang hvis det er nødvendig.
 - Sørg for at tiden sprøytene oppbevares utenfor kjøleskap **ikke er mer enn 30 dager til sammen**.
 - Kast alle sprøyter som har vært oppbevart utenfor kjøleskap i mer enn 30 dager.
 - Hvis du er usikker på hvor mange dager en sprøyte har vært oppbevart utenfor kjøleskap, skal sprøyten kastes.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at:
 - sprøyten er ødelagt.
 - oppløsningen er farget eller uklar, eller du ser partikler som flyter i den.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Plegridy

Virkestoff er peginterferon beta-1a.

Hver 125 mikrogram ferdigfylt sprøyte inneholder 125 mikrogram peginterferon beta-1a i 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Andre innholdsstoffer er: Natriumacetattrihydrat, konsentrert eddiksyre, argininhydroklorid, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 “Plegridy inneholder natrium”).

Hvordan Plegridy ser ut og innholdet i pakningen

Plegridy er en klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning, i en ferdigfylt sprøyte av glass, som leveres med en kanyler.

Pakningsstørrelser:

- Sprøytene leveres i pakninger med enten to eller seks ferdigfylte sprøyter med 23 G, 1,25 tommer lange, sterile kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis være i handelen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

7. Instruksjoner for injisering med Plegridy ferdigfylt sprøyte**Hvordan du injiserer Plegridy**

Les denne bruksanvisningen før du begynner å bruke Plegridy ferdigfylt sprøyte. Det kan ha kommet ny informasjon. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler med helsepersonell om din sykdomstilstand eller behandling.

Utstyr du trenger til din injeksjon med Plegridy:

- 1 Plegridy-pakning som inneholder:
 - 1 Plegridy ferdigfylt sprøyte
 - 23 G, 1,25 tommer lang, steril kanyler
- en beholder for skarpe gjenstander til kasting av brukte sprøyter og kanyler
- **Annet utstyr som ikke følger med i pakningen:**
 - Sprintserviett
 - Kompress
 - Selvklebende bandasje/plaster

Hvis du ikke har brukt Plegridy før, kan dosen din titreres over 2 injeksjoner ved å bruke sprøyten sammen med Plegridy titreringssett.

o Dose 1:

½ dose (gul titreringsklemme) (leveres ikke som en del av pakningen)

o Dose 2:

¾ dose (lilla titreringsklemme) (leveres ikke som en del av pakningen)

o Dose 3:

en full dose (ingen klemme er nødvendig)

• Plegridy titreringsklemmer er kun til engangsbruk sammen med Plegridy ferdigfylt sprøyte. Sprøytene og titreringsklemmene skal ikke brukes om igjen.

• **Plegridy ferdigfylt sprøyte og kanyle må klargjøres før plassering i Plegridy titreringsklemme.**

Klargjøre Plegridy-dosen:

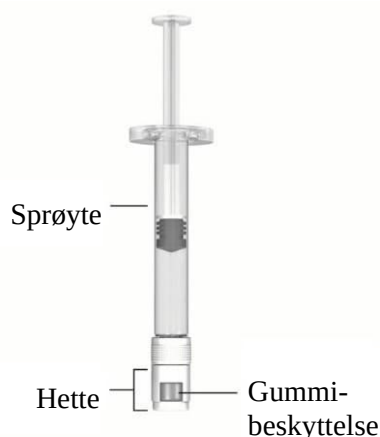
- Finn en godt opplyst, ren, flat overflate, f.eks. et bord, og finn frem alt utstyret du trenger for å gi deg selv eller få en injeksjon.
- Ta 1 Plegridy ferdigfylt sprøyte ut av kjøleskapet ca. 30 minutter før du planlegger å injisere Plegridy-dosen, slik at den får romtemperatur. **Ikke** bruk varmekilder, som f.eks. varmt vann, til å varme opp Plegridy ferdigfylt sprøyte.
- Sjekk utløpsdatoen som er trykt på sprøyteetiketten, lokket og ytteremballasjen. Plegridy ferdigfylt sprøyte skal **ikke** brukes etter utløpsdatoen.
- Vask hendene med såpe og vann.

Klargjøre Plegridy-injeksjonen:

Trinn 1: Sjekk sprøyten (se figur A):

- Sprøyten skal ikke ha sprekker eller skader.
- Kontroller at hetten er uskadd og ikke har vært fjernet.
- Plegridy skal være klar, fargeløs og uten partikler.
- **Ikke** bruk Plegridy ferdigfylt sprøyte dersom:
 - sprøyten er sprukket eller skadet
 - oppløsningen er uklar, farget eller inneholder klumper eller partikler
 - hetten har vært fjernet eller ikke sitter godt på

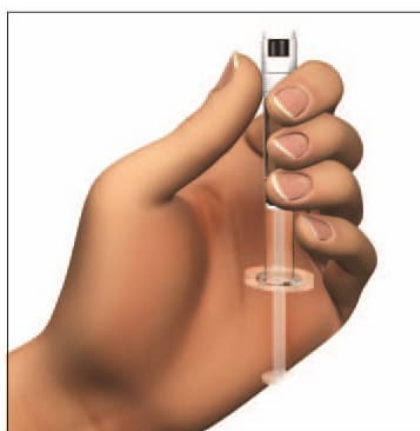
Ikke bruk sprøyten hvis du ser noe av det som er nevnt ovenfor. Finn frem en ny sprøyte.



Figur A

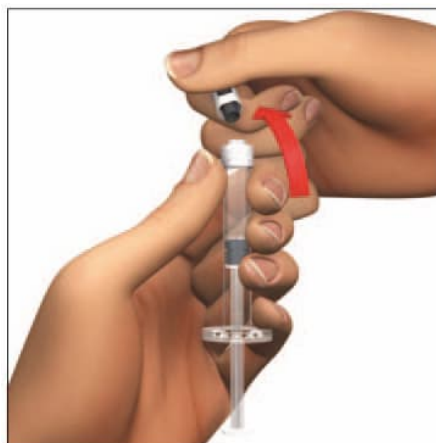
Trinn 2: Hold sprøyten med én hånd rett under hetten. Hetten skal peke oppover (se figur B).

- Pass på at du holder i den riflede delen av sprøyten, rett under hetten.



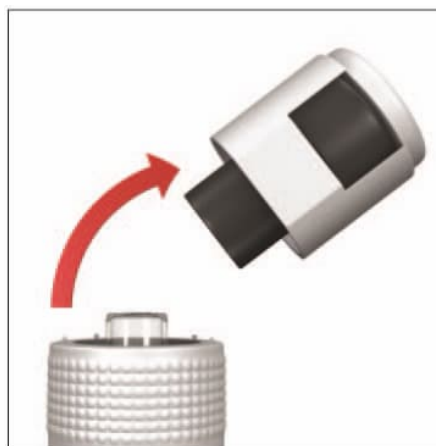
Figur B

Trinn 3: Bruk den andre hånden til å ta tak i hetten og bøy den i en 90° vinkel til hetten brytes av (se figur C).



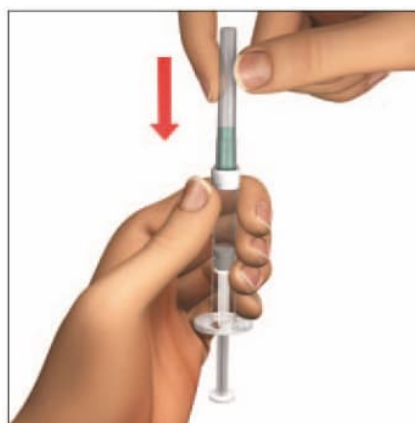
Figur C

Spissen av glasssprøyten er nå synlig (se figur D).



Figur D

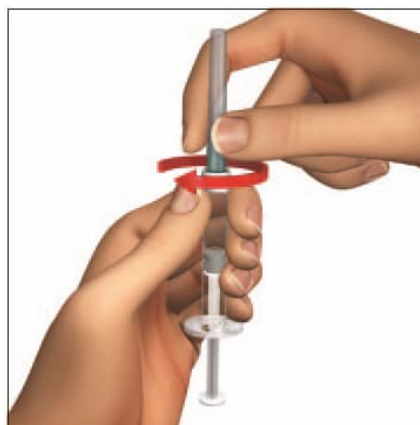
Trinn 4: Åpne pakningen med den sterile kanylen til engangsbruk, og ta ut kanylen med kanylebeskyttelsen. Hold sprøyten med spissen av glasssprøyten vendt oppover. Trykk kanylen inn på spissen av glasssprøyten (se figur E).



Figur E

Trinn 5: Drei kanylen forsiktig rundt (med klokka) til den sitter tett og er godt festet (se figur F).

- Hvis kanylen ikke er festet godt nok, kan sprøyten lekke, og du får kanskje ikke en full dose av Plegridy.
- **Ikke** fjern plastbeskyttelsen fra kanylen.



Figur F

Sette Plegridy-injeksjonen:

- Helsepersonell skal vise deg eller en omsorgsperson hvordan en dose av Plegridy skal klargjøres og injiseres før en sprøyte brukes for første gang. Helsepersonell eller sykepleier bør se på at du injiserer Plegridy-dosen første gang du bruker sprøyten.
- Plegridy skal injiseres nøyaktig slik helsepersonell har vist deg.
- Plegridy skal injiseres i muskelen (intramuskulært).
- Plegridy bør injiseres i låret (se figur G).
- Bytt injeksjonssted for hver dose. **Ikke** bruk samme injeksjonssted for hver injeksjon.
- **Ikke** sett en injeksjon i et område på kroppen der huden er irritert, rød, har blåmerker, er infisert eller har arr.

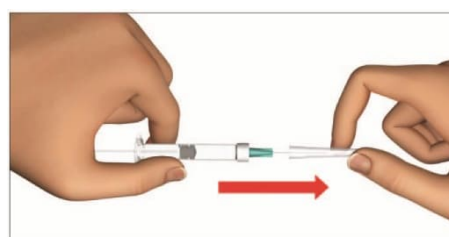
Trinn 6: Velg enten venstre eller høyre lår, og tørk huden med en spritserviett (se figur G). La injeksjonsstedet tørke før du injiserer dosen.

- **Ikke** berør, blås på eller tørk av dette området igjen før du setter injeksjonen.



Figur G

Trinn 7: Trekk kanylebeskyttelsen rett av kanylen (se figur H). **Ikke** vri av beskyttelsen.

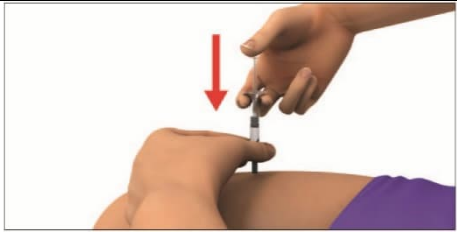
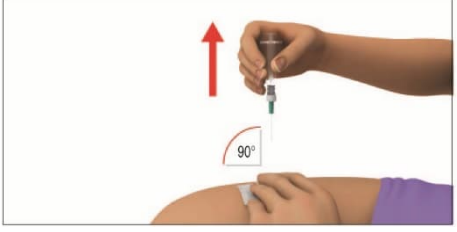


Figur H

Trinn 8: Strekk ut huden på injeksjonsstedet med den ene hånden. Hold sprøyten som en blyant med den andre hånden. Sett kanylen med et raskt og målrettet stikk vinkelrett (90° vinkel) gjennom huden og inn i muskelen (se figur I). Slipp huden etter at kanylen er satt inn.



Figur I

Trinn 9: Skyv stempelet langsomt inn til sprøyten er tom (se figur J).	 Figur J
Trinn 10: Trekk kanylen ut av huden (se figur K). Trykk kompressen ned på injeksjonsstedet i noen sekunder, eller gni forsiktig med sirkelbevegelser. • Dersom du ser blod etter at du har trykket på injeksjonsstedet i noen sekunder, tørk det av med kompressen • og sett på en selvklebende bandasje eller et plaster.	 Figur K

Etter Plegridy-injeksjonen:

- **Ikke** sett kanylebeskyttelsen tilbake på kanylen. Hvis du setter den tilbake kan det hende at du stikker deg på kanylen.
- Kast brukte sprøyter og kanyler i en beholder for skarpe gjenstander (kanylebøtte) eller en annen beholder av hardplast eller metall med skruelukk, for eksempel en vaskemiddelflaske eller kaffeboks. Snakk med helsepersonell om hvordan du skal kaste beholderen. Det kan være lokale eller nasjonale krav til hvordan du skal kaste brukte sprøyter og kanyler. **Ikke** kast brukte sprøyter og kanyler i husholdningsavfall eller på gjenvinningsstasjoner.
- Plegridy kan ofte forårsake rødhet, smerte eller hevelse i huden på injeksjonsstedet.
- Ta kontakt med helsepersonell umiddelbart hvis injeksjonsstedet blir hovent og smertefullt, eller hvis området ser betent ut og ikke leges i løpet av få dager.

Generell informasjon om sikker og effektiv bruk av Plegridy

- Bruk alltid en ny sprøyte og kanyle for hver injeksjon. Sprøytene og kanylene skal **ikke** brukes om igjen.
- **Ikke** la andre bruke sprøytene og kanylene dine.