

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (za subkutano uporabo)
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (za subkutano uporabo)
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (za subkutano uporabo)
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (za intramuskularno uporabo)
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (za subkutano uporabo)
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (za subkutano uporabo)
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (za subkutano uporabo)
En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a* v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Vrednost se nanaša na delež interferona beta-1a v molekuli peginterferona beta-1a, brez upoštevanja deleža polietilenglikola.

*Učinkovina, peginterferon beta-1a, je kovalentni konjugat interferona beta-1a, pridobljenega v ovarijskih celicah kitajskega hrčka, z 20.000 daltoni (20 kDa) metoksipolietilenglikola z veznim O-2-metilpropionaldehidom.

Učinkovitost tega zdravila ni primerljiva z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih beljakovin enakega terapevtskega razreda. Za več informacij glejte poglavje 5.1.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra in brezbarvna raztopina s pH 4,5 do 5,1.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Plegridy je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z recidivno remitentno multiplo sklerozo (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje naj se začne pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z zdravljenjem multiple skleroze.

Zdravilo Plegridy se lahko daje subkutano (s.c.) z napolnjenim injekcijskim peresnikom za enkratno uporabo ali napolnjeno injekcijsko brizgo oziroma intramuskularno (i.m.) z napolnjeno injekcijsko brizgo.

Učinkovitost peginterferona beta-1a, ki se daje subkutano, je bila dokazana v primerjavi s placebom. Podatki neposredne primerjave peginterferona beta-1a z nepegiliranim interferonom beta ali podatki o učinkovitosti peginterferona beta 1-a po prehodu z nepegiliranega interferona beta niso na voljo. To morate upoštevati, ko bolnikom menjujete terapijo s pegiliranim in nepegiliranim interferonom (glejte poglavje 5.1).

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Plegridy je 125 mikrogramov, injiciranih subkutano ali intramuskularno vsaka 2 tedna (14 dni).

Uvedba zdravljenja

Na splošno se priporoča, da se bolniki začnejo zdraviti subkutano ali intramuskularno s 63 mikrogrami v 1. odmerku (na dan 0), 2. odmerek povečajo na 94 mikrogramov (na 14. dan) in s 3. odmerkom dosežejo polni odmerek 125 mikrogramov (na 28. dan), nato pa s polnim odmerkom (125 mikrogramov) nadaljujejo vsaka 2 tedna (14 dni) (glejte preglednico 1a za subkutano uporabo in preglednico 1b za intramuskularno uporabo).

Subkutana pot

Na voljo je začetno pakiranje, ki vsebuje prva 2 odmerka (63 mikrogramov in 94 mikrogramov).

Preglednica 1a: Načrt titriranja ob uvedbi zdravljenja po subkutani poti

Odmerek	Čas*	Količina (mikrogrami)	Oznaka na brizgi
1. odmerek	dan 0	63	oranžna
2. odmerek	14. dan	94	modra
3. odmerek	28. dan	125 (polni odmerek)	siva

*odmerjanje vsaka 2 tedna (14 dni)

Intramuskularna pot

Paket za odmerjanje vsebuje poln odmerek 125 mikrogramov v 1 napolnjeni injekcijski brizgi.

Titracijske sponke zdravila Plegridy, zasnovane za uporabo z napolnjeno injekcijsko brizgo, so namenjene omejitvi danega odmerka na 63 mikrogramov (1. odmerek (1/2 odmerka), rumena titracijska sponka) na dan 0 in na 94 mikrogramov (2. odmerek (3/4 odmerka), vijolična titracijska sponka) na dan 14. dan. Vsako titracijsko sponko za zdravilo Plegridy se sme uporabiti enkrat, nato pa jo zavreči skupaj z morebitnim

preostalih zdravilom. Bolniki smejo prejeti poln odmerek 125 mikrogramov (sponka ni potrebna) od 28. dne dalje (odmerjanje vsakih 14 dni).

Preglednica 1b: Načrt titriranja ob uvedbi zdravljenja po intramuskularni poti

Odmerek	Čas*	Količina (mikrogrami)	Titracijska sponka
1. odmerek	dan 0	63	rumena
2. odmerek	14. dan	94	vijolična
3. odmerek	28. dan	125 (polni odmerek)	sponka ni potrebna

*odmerjanje vsaka 2 tedna (14 dni)

Titriranje odmerka ob uvedbi zdravljenja lahko pomaga ublažiti gripi podobne simptome, ki se lahko pojavijo ob začetku zdravljenja z interferoni. Profilaktična in sočasna uporaba zdravil proti vnetju, analgetikov in/ali antipiretikov lahko prepreči ali ublaži gripi podobne simptome, ki se včasih pojavijo med zdravljenjem z interferonom (glejte poglavje 4.8).

Prehajanja s subkutane na intramuskularno pot uporabe in obratno niso preučevali. Glede na bioekvivalenco, ugotovljeno med obema načinoma uporabe, ni pričakovati, da bo pri prehodu s subkutane na intramuskularno uporabo in obratno potrebna titracija odmerka (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Izpuščen odmerek je treba dati takoj, ko je mogoče.

- Če je do naslednjega načrtovanega odmerka 7 dni ali več: Bolniku je treba izpuščen odmerek dati takoj. Zdravljenje se naj nadaljuje z naslednjim načrtovanim odmerkom.
- Če je do naslednjega načrtovanega odmerka manj kot 7 dni: Bolnik naj začne nov 2-tedenski režim odmerjanja, ki se začne, ko prejme svoj izpuščen odmerek. Bolnik ne sme prejeti dveh odmerkov peginterferona beta-1a v 7-dnevnem časovnem obdobju.

Posebne populacije

Starejša populacija

Varnost in učinkovitost peginterferona beta-1a pri bolnikih, starih več kot 65 let, nista bili ustrezno preučeni, saj je število takih bolnikov, vključenih v klinična preskušanja, majhno.

Ledvična okvara

Na podlagi podatkov študije, izvedene pri bolnikih z blago, zmerno in hudo ledvično okvaro ter pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, pri bolnikih z ledvično okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Jetrna okvara

Peginterferona beta-1a niso preučili pri bolnikih z jetrno okvaro (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost peginterferona beta-1a pri otrocih in mladostnikih, starih od 10 do manj kot 18 let, nista bili dokazani pri multipli sklerozii. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil za odmerjanje ni mogoče dati.

Varnost in učinkovitost peginterferona beta-1a pri otrocih, mlajših od 10 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Priporočljivo je, da zdravstveni delavec bolnike pouči o pravilni tehniki samostojnega dajanja subkutanih injekcij in uporabi napolnjenih injekcijskih brizg/napolnjenih injekcijskih peresnikov za subkutano uporabo ali intramuskularnih injekcij ter uporabi napolnjenih injekcijskih brizg za intramuskularno uporabo, kot je

primerno. Bolnikom je treba svetovati, da mesta za subkutano ali intramuskularno injiciranje menjujejo vsaka dva tedna. Običajna mesta za subkutano injiciranje vključujejo trebuh, roko in stegno. Običajno mesto za intramuskularno injiciranje je stegno.

Vsaka napolnjena injekcijska brizga/napolnjeni injekcijski peresnik zdravila Plegridy za subkutano uporabo že ima pritrjeno iglo. Napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy za intramuskularno uporabo je dobavljena kot napolnjena injekcijska brizga z ločeno iglo za intramuskularno uporabo.

Napolnjene injekcijske brizge za intramuskularno in subkutano uporabo in napolnjeni injekcijski peresniki za subkutano uporabo so samo za enkratno uporabo in jih je treba po uporabi zavreči.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Zdravilo Plegridy naj se po odstranitvi iz hladilnika in pred injiciranjem ogreje na sobno temperaturo (do 25 °C) v približno 30 minutah. Za ogrevanje zdravila ni dovoljeno uporabljati zunanjih virov toplote, na primer vroče vode.

Zdravilo Plegridy napolnjena injekcijska brizga se ne sme uporabiti, če je tekočina obarvana, motna ali če vsebuje plavajoče delce. Tekočina v brizgi mora biti bistra in brezbarvna.

Zdravilo Plegridy napolnjen injekcijski peresnik se ne sme uporabiti, razen če so v okencu stanja injiciranja na napolnjenem injekcijskem peresniku Plegridy vidne zelene črte. Zdravilo Plegridy napolnjen injekcijski peresnik se ne sme uporabiti, če je tekočina obarvana, motna ali če vsebuje plavajoče delce. Tekočina v okencu za zdravilo mora biti bistra in brezbarvna.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na naravni ali rekombinantni interferon beta ali peginterferon ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki s hudo depresijo in/ali samomorilnimi mislimi (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Poškodbe jeter

Pri uporabi zdravil z interferonom beta so poročali o povišanih ravneh jetrne transaminaze v serumu, hepatitisu, avtoimunem hepatitisu in v redkih primerih o odpovedi jeter. Povišanje jetrnih encimov so opazili pri uporabi peginterferona beta-1a. Bolnike je treba spremljati za pojav znakov poškodb jeter (glejte poglavje 4.8).

Depresija

Pri dajanju peginterferona beta-1a bolnikom s predhodnimi depresivnimi motnjami je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.3). Depresija se z večjo pogostnostjo pojavlja pri populaciji z multiplo sklerozo in v povezavi z uporabo interferona. Bolnike je treba opozoriti, da morajo takoj poročati o vseh simptomih depresije in/ali samomorilnih misli zdravniku, ki je zdravilo predpisal.

Bolnike, ki kažejo depresijo, je treba med zdravljenjem skrbno nadzirati in ustrezno zdraviti. Treba je razmisliti o prekinitvi zdravljenja s peginterferonom beta-1a (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije

Pri zdravljenju z interferonom beta, vključno s peginterferonom beta-1a, so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah, vključno s primeri anafilaksije, kot o redkem zapletu, povezanim z zdravljenjem. Bolnikom je treba priporočiti, naj se prenehajo zdraviti s peginterferonom beta-1a in naj poiščejo nujno medicinsko pomoč, če se pojavijo znaki in simptomi anafilaksije ali hude preobčutljivosti. Zdravljenja s peginterferonom beta-1a se ne sme ponovno uvesti (glejte poglavje 4.8).

Reakcije na mestu injiciranja

Pri uporabi subkutanega interferona beta so poročali o reakcijah na mestu injiciranja, vključno z nekrozo na mestu injiciranja. Za zmanjšanje tveganja reakcij na mestu injiciranja je treba bolnikom dati navodilo, da uporabljajo aseptično tehniko injiciranja. Bolnikov postopek samoinjiciranja je treba občasno preverjati, zlasti, če se pojavijo reakcije na mestu injiciranja. Če se pri bolniku pojavi poškodba na koži, ki jo lahko spremlja oteklina ali iztekanje tekočine iz mesta injiciranja, je treba bolniku svetovati, da se posvetuje z zdravnikom. Pri enem bolniku, zdravljene s peginterferonom beta-1a, se je v kliničnih preskušanjih pri subkutani uporabi peginterferona beta-1a pojavila nekroza na mestu injiciranja. Odločitev o prekinitvi zdravljenja po nekrozi na enem samem mestu injiciranja je odvisna od velikosti mesta nekroze (glejte poglavje 4.8).

Zmanjšanje perifernih krvnih vrednosti

Pri bolnikih, ki so prejeli interferon beta, so poročali o zmanjšanju perifernih krvnih vrednosti vseh celičnih vrst, vključno z redko pancitopenijo in hudo trombocitopenijo. Pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, so opazili citopenije, vključno z redko hudo nevtropenijo in trombocitopenijo. Bolnike je treba opazovati za pojav simptomov ali znakov zmanjšanja perifernih krvnih vrednosti (glejte poglavje 4.8).

Bolezni sečil

Nefrotski sindrom (učinki skupine)

Med zdravljenjem z zdravili, ki vsebujejo interferon beta, so poročali o primerih nefrotskega sindroma z različnimi osnovnimi nefropatijami, vključno s kolapsno fokalno segmentno glomerulosklerozo (FSGS), boleznijo minimalnih sprememb (MCD, *minimal change disease*), membranoproliferativnim glomerulonefritisom (MPGN) in membransko glomerulopatijo (MGN). O dogodkih so poročali v različnih časovnih točkah med zdravljenjem in se lahko pojavijo po več letih zdravljenja z interferonom beta. Priporoča se občasno spremljanje zgodnjih znakov in simptomov, npr. edema, proteinurije in okvarjenega delovanja ledvic, zlasti pri bolnikih z večjim tveganjem za bolezen ledvic. Potrebno je takojšnje zdravljenje nefrotskega sindroma, razmisliti pa je treba tudi o prekinitvi zdravljenja s peginterferonom beta-1a.

Huda ledvična okvara

Pri dajanju peginterferona beta-1a bolnikom s hudo ledvično okvaro je potrebna previdnost.

Trombotična mikroangiopatija (TMA) (učinki skupine)

Pri uporabi zdravil z interferonom beta so poročali o primerih TMA, ki se kažejo kot trombotična trombocitopenična purpura (TTP) ali hemolitični uremični sindrom (HUS), vključno s smrtnimi primeri. O dogodkih so poročali v različnih časovnih točkah med zdravljenjem in se lahko pojavijo po več tednih do več let po začetku zdravljenja z interferonom beta. Zgodnje klinične značilnosti vključujejo trombocitopenijo, nov pojav hipertenzije, zvišano telesno temperaturo, simptome osrednjega živčevja (npr. zmedenost, pareza) in okvarjeno delovanje ledvic. Laboratorijski izsledki, ki kažejo na TMA, vključujejo zmanjšano število trombocitov, povečano laktat-dehidrogenazo (LDH) v serumu zaradi hemolize in shistocite (fragmente eritrocitov) na krvnem razmazu. V primeru opaženih kliničnih značilnosti TMA se zato priporočajo nadaljnji testi ravni trombocitov v krvi, LDH v serumu, krvnih razmazov in delovanja ledvic. Pri diagnozi TMA je

potrebno hitro zdravljenje (z upoštevanjem možnosti izmenjave plazme), priporoča pa se takojšnja ukinitve zdravljenja s peginterferonom beta-1a.

Nenormalni laboratorijski testi

Z uporabo interferona so povezani abnormalni laboratorijski testi. Poleg teh laboratorijskih testov, ki so običajno potrebni za spremljanje bolnikov z multiplo sklerozo, je priporočljivo pred uvedbo zdravljenja s peginterferonom beta-1a, po uvedbi nato v rednih intervalih in kasneje občasno v odsotnosti kliničnih simptomov opravljati tudi pregled celotne krvne slike z diferencialno krvno sliko, številom trombocitov in biokemične krvne preiskave, vključno z jetrnimi testi (npr. aspartat-aminotransferaza (AST), alanin-aminotransaminaza (ALT)).

Za bolnike z mielosupresijo je včasih potrebno intenzivnejše spremljanje celotne krvne slike z diferencialno krvno sliko in številom trombocitov.

Pri uporabi zdravil z interferonom beta so opazili hipotiroidizem in hipertiroidizem. Redni testi delovanja ščitnice se priporočajo pri bolnikih z disfunkcijo ščitnice v anamnezi ali kot je klinično indicirano.

Epileptični napad

Bolnikom z epileptičnimi napadi v anamnezi ali tistim, ki se zdravijo z antiepileptiki, še zlasti, če epilepsija ni pod ustreznim nadzorom z antiepileptiki, je treba peginterferon beta 1-a dajati previdno (glejte poglavje 4.8).

Bolezen srca

Pri bolnikih, ki so dobivali interferon beta, so poročali o poslabšanju bolezni srca. Incidenca srčnožilnih dogodkov je bila v skupini s peginterferonom beta-1a (125 mikrogramov vsaka 2 tedna) podobna, kot v skupini s placebom (7 % v vsaki skupini). Pri bolnikih, ki so v študiji ADVANCE prejeli peginterferon beta-1a, niso poročali o resnih srčnožilnih dogodkih. Kljub temu pa je treba pri bolnikih s pomembno obstoječo boleznijo srca, kot je kongestivno srčno popuščanje, bolezen koronarnih arterij ali aritmija, spremljati poslabšanje bolezni srca, zlasti med začetkom zdravljenja.

Imunogenost

Pri bolnikih se lahko razvijejo protitelesa proti peginterferonu beta-1a. Podatki pri bolnikih, ki so se do 2 leti zdravili s peginterferonom beta-1a, kažejo, da so se pri manj kot 1 % (5/715) razvila obstojna nevtralizirajoča protitelesa proti delu interferona beta-1a v peginterferonu beta-1a. Nevtralizirajoča protitelesa lahko potencialno zmanjšajo klinično učinkovitost. Vendar pa ni imel razvoj protiteles proti delu interferona v peginterferonu beta-1a nikakršnega opaznega učinka na varnost ali klinični učinek, čeprav je bila analiza omejena z nizko incidenco imunogenosti.

Pri treh odstotkih bolnikov (18/681) so se razvila obstojna protitelesa proti delu PEG v peginterferonu beta-1a. V opravljenih kliničnih študijah ni imel razvoj protiteles proti delu PEG v peginterferonu beta-1a nikakršnega opaznega učinka na varnost ali klinični učinek (vključno z letno stopnjo recidiva, lezijami na magnetno-resonančno slikanje (MRS) in napredovanjem bolezni).

Jetna okvara

Pri dajanju peginterferona beta-1a bolnikom s hudo jetrno okvaro sta potrebna skrbno spremljanje in previdnost. Bolnike morate spremljati, da ugotovite morebitne znake poškodbe jeter, če se interferoni uporabljajo sočasno z drugimi zdravili, povezanimi s poškodbami jeter (glejte poglavji 4.8 in 5.2).

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Klinične študije kažejo, da lahko bolniki z multiplo sklerozo med recidivom prejemajo peginterferon beta-1a in kortikosteroide. Podatki kažejo, da interferoni zmanjšujejo aktivnost encimov, odvisnih od jetrnega citokroma P450, pri ljudeh in živalih. Previdno je treba ravnati pri dajanju peginterferona beta-1a v kombinaciji z zdravili, ki imajo ozek terapevtski indeks in je njihov očistek v veliki meri odvisen od sistema jetrnega citokroma P450, npr. nekatere vrste antiepileptikov in antidepresivov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Številni podatki (več kot 1000 izidov nosečnosti) iz registrov in na podlagi izkušenj iz obdobja po prihodu zdravila na trg ne kažejo povečanega tveganja za večje kongenitalne anomalije pri izpostavljenosti interferonu beta pred zanositvijo ali v prvem trimesečju nosečnosti. Vendar pa trajanje izpostavljenosti v prvem trimesečju ni natančno določeno, saj so bili podatki zbrani, ko je bila uporaba interferona beta med nosečnostjo kontraindicirana in je bilo zdravljenje verjetno prekinjeno, ko je bila nosečnost ugotovljena in/ali potrjena. Izkušnje z izpostavljenostjo v drugem in tretjem trimesečju so omejene.

Na podlagi študij na živalih (glejte poglavje 5.3) obstaja možnost povečanega tveganja za spontani splav. Tveganja za spontani splav pri nosečnicah, ki so izpostavljene interferonu beta, na podlagi trenutno razpoložljivih podatkov ni mogoče ustrezno oceniti, vendar pa podatki do sedaj ne kažejo povečanega tveganja.

Če je klinično potrebno, se lahko pretehta možnost uporabe peginterferona beta-1a med nosečnostjo.

Dojenje

Omejeni podatki glede izločanja interferona beta-1a/peginterferona beta-1a v materino mleko skupaj s kemijskimi/fiziološkimi lastnostmi interferona beta kažejo, da so ravni interferona beta-1a/peginterferona beta-1a, ki se izloča v materino mleko, zanemarljive. Škodljivih učinkov na dojene novorojence/otroke se ne pričakuje.

Peginterferon beta-1a se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu peginterferona beta-1a na plodnost pri ljudeh. Pri živalih so pri zelo visokih odmerkih opazili anovulacijske učinke (glejte poglavje 5.3). Informacij o učinkih peginterferona beta-1a na plodnost pri samcih živali ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Peginterferon beta-1a nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki (pojavili so se z večjo incidenco kot pri placebu) za peginterferon beta-1a 125 mikrogramov subkutano vsaka 2 tedna so bili eritem na mestu injiciranja, gripi podobna bolezen, pireksija, glavobol, mialgija, mrzlica, bolečina na mestu injiciranja, astenija, pruritus na mestu injiciranja in artralgija.

Neželeni učinek zdravila, za katerega so najpogosteje poročali, da je povzročil prekinitve zdravljenja bolnikov, zdravljenih s peginterferonom beta-1a 125 mikrogramov subkutano vsaka 2 tedna, je bila gripi podobna bolezen (< 1 %).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice za subkutano pot uporabe

V kliničnih študijah je vsega skupaj 1.468 bolnikov peginterferon beta-1a prejelo subkutano do 278 tednov z ekvivalentom celokupne izpostavljenosti 4.217 oseb-let. 1.285 bolnikov je zdravilo prejelo vsaj 1 leto, 1.124 bolnikov se je s peginterferonom beta-1a zdravilo vsaj 2 leti, 947 bolnikov vsaj 3 leta in 658 bolnikov vsaj 4 leta. Izkušnje iz randomizirane, nekontrolirane faze (2. leto) študije ADVANCE in iz podaljšane študije ATTAIN (v kateri so se bolniki zdravili do 4 leta) so bile skladne z izkušnjami iz 1-letne, s placebom kontrolirane faze študije ADVANCE.

V preglednici 2 so povzeti neželeni učinki (incidenca večja kot pri placebu in z razumno možnostjo vzročne povezave) za 512 bolnikov, zdravljenih s peginterferonom beta-1a 125 mikrogramov subkutano vsaka 2 tedna, in za 500 bolnikov, ki so placebo prejeli do 48 tednov, in podatki med trženjem zdravila.

Neželeni učinki so navedeni z izrazi, ki jih priporoča MedDRA, in glede na MedDRA organske sisteme. Incidenca spodnjih neželenih učinkov je izražena po naslednjih kategorijah:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$)
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
- zelo redki ($< 1/10.000$)
- neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Preglednica 2 Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek	Kategorija pogostnosti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	trombocitopenija	občasni
	trombotična mikroangiopatija vključno s trombotično trombocitopenično purpuro/hemolitičnim uremičnim sindromom*	redki
Bolezni imunskega sistema	angioedem	občasni
	preobčutljivost	
	anafilaksija ¹	neznana
Psihiatrične motnje	depresija	pogosti
Bolezni živčevja	glavobol	zelo pogosti
	epileptični napad	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pljučna arterijska hipertenzija [†]	neznana
Bolezni prebavil	navzea	pogosti
	bruhanje	
Bolezni kože in podkožja	alopecija [§]	pogosti
	pruritus	
	urtikarija	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija	zelo pogosti
	artralgija	
Bolezni sečil	nefrotski sindrom, glomeruloskleroza	redki

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek	Kategorija pogostnosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	gripi podobna bolezen	zelo pogosti
	pireksija	
	mrzlica	
	eritem na mestu injiciranja	
	bolečina na mestu injiciranja	
	pruritus na mestu injiciranja	
	astenija	
	hipertermija	pogosti
	vnetje na mestu injiciranja	
	bolečina	
	hematom na mestu injiciranja	
	oteklina na mestu injiciranja	
	edem na mestu injiciranja	
	izpuščaj na mestu injiciranja	
	vroč občutek na mestu injiciranja	
	obarvanje mesta injiciranja	
	nekroza na mestu injiciranja	redki
Preiskave	zvišanje ravni alanin-aminotransferaze	pogosti
	zvišanje ravni aspartat-aminotransferaze	
	zvišanje ravni gama-glutamil-transferaze	
	zmanjšanje števila belih krvnih celic	
	zmanjšanje vrednosti hemoglobina	
	zvišana telesna temperatura	
	zmanjšanje števila trombocitov	občasni

*Označevanje skupine zdravil, ki vsebujejo interferon beta (glejte poglavje 4.4).

†Označevanje skupine zdravil, ki vsebujejo interferone – glejte *Pljučna arterijska hipertenzija* spodaj.

§Označevanje skupine zdravil, ki vsebujejo interferone.

¹Neželeni učinki, ki so jih opazili samo med trženjem zdravila.

Opis izbranih neželenih učinkov za subkutano pot uporabe

Gripi podobni simptomi

Gripi podobna bolezen se je pojavila pri 47 % bolnikov, ki so prejeli peginterferon beta-1a 125 mikrogramov vsaka 2 tedna, in pri 13 % bolnikov, ki so dobili placebo. Incidenca gripi podobnih simptomov (npr. gripi podobna bolezen, mrzlica, hiperpireksija, mišično-skeletne bolečine, mialgija, bolečina, pireksija) je bila najvišja ob začetku zdravljenja, nato pa se je v prvih 6 mesecih običajno zmanjšala. Pri 90 % bolnikov, ki so poročali o gripi podobnih simptomih, so bili ti blagi ali zmerni. Noben se ni obravnaval kot resen. Manj kot 1 % bolnikov, ki so dobili peginterferon beta-1a v s placebom kontrolirani fazi študije ADVANCE, je zdravljenje prekinilo zaradi gripi podobnih simptomov. V odprti študiji so pri bolnikih, ki so prešli z zdravljenja z interferonom beta na peginterferon beta-1a, ocenjevali začetek in trajanje profilaktično zdravljenih gripi podobnih simptomov. Pri bolnikih, ki so imeli gripi podobne simptome, je bil mediani čas do njihovega nastopa 10 ur (interkvartilni razpon 7 do 16 ur) po injiciranju, mediano trajanje pa je bilo 17 ur (interkvartilni razpon 12 do 22 ur).

Reakcije na mestu injiciranja

O reakcijah na mestu injiciranja (npr. eritem na mestu injiciranja, bolečina, pruritus ali edem) so poročali pri 66 % bolnikov, ki so prejeli peginterferon beta-1a 125 mikrogramov vsaka 2 tedna, v primerjavi z 11 % bolnikov, ki so dobili placebo. Eritem na mestu injiciranja je bil neželeni učinek, o katerem so

najpogostejše poročali kot neželeni učinek na mestu injiciranja. Pri 95 % bolnikov, ki so imeli neželene učinke na mestu injiciranja, so bili ti blagi ali zmerni. Eden od 1.468 bolnikov, ki so v kliničnih študijah prejeli peginterferon beta-1a, je imel nekrozo na mestu injiciranja, ki so jo odpravili s standardnim zdravljenjem.

Nenormalnosti jetrnih transaminaz

Incidenca zvišanja jetrnih transaminaz je bila večja pri bolnikih, ki so prejeli peginterferon beta-1a, v primerjavi s placebom. Večina povečanja encimov je bila < 3-kratna zgornja meja normalne vrednosti (ULN, *upper limit of normal*). Zvišanja alanin-aminotransferaze in aspartat-aminotransferaze (> 5-kratna ULN) so opazili pri 1 % oz. < 1 % bolnikov, zdravljenih s placebom, in 2 % oz. < 1 % bolnikov, zdravljenih s peginterferonom beta-1a. Zvišanja jetrnih transaminaz v serumu v kombinaciji z zvišanjem bilirubina so opazili pri dveh bolnikih, ki sta imela obstoječe nenormalne teste jeter, preden sta v kliničnih preskušanjih začela prejemati peginterferon beta-1a. V obeh primerih so zvišanja izzvenela po prekinitvi uporabe zdravila.

Hematološke bolezni

Zmanjšanje števila belih krvnih celic za < $3,0 \times 10^9/l$ so opazili pri 7 % bolnikov, ki so prejeli peginterferon beta-1a, in pri 1 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Povprečno število belih krvnih celic je pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, ostalo znotraj normalnih meja. Zmanjšanja števila belih krvnih celic niso bila povezana z večjim tveganjem za okužbe ali z resnimi okužbami. Incidenca potencialno klinično pomembnega zmanjšanja števila limfocitov (< $0,5 \times 10^9/l$) (< 1 %), števila nevtrofilcev ($\leq 1,0 \times 10^9/l$) (< 1 %) in števila trombocitov ($\leq 100 \times 10^9/l$) (≤ 1 %) je bila pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, so poročali o dveh resnih primerih: en bolnik (< 1 %) je imel hudo trombocitopenijo (število trombocitov < $10 \times 10^9/l$), drugi bolnik (< 1 %) pa je imel hudo nevtropenijo (število nevtrofilcev < $0,5 \times 10^9/l$). Pri obeh bolnikih se je število celic po prekinitvi uporabe peginterferona beta-1a popravilo. Pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, so opazili majhno zmanjšanje povprečnega števila rdečih krvnih celic. Incidenca potencialno klinično pomembnih zmanjšanj števila rdečih krvnih celic (< $3,3 \times 10^{12}/l$) je bila pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, podobna kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

Preobčutljivostne reakcije

O preobčutljivostnih dogodkih so poročali pri 16 % bolnikov, zdravljenih s peginterferonom beta-1a 125 mikrogramov vsaka 2 tedna, in pri 14 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Pri manj kot 1 % bolnikov, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, se je pojavil resen preobčutljivostni dogodek (npr. angioedem, urtikarija), po zdravljenju z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi pa so hitro okrevali. V obdobju trženja zdravila so po dajanju peginterferona beta-1a poročali o resnih preobčutljivostnih dogodkih, vključno s primeri anafilaksije (pogostnost neznana).

Pljučna arterijska hipertenzija

Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo interferon beta, so poročali o primerih pljučne arterijske hipertenzije (PAH). O dogodkih so poročali ob različnih časovnih točkah do vključno nekaj let po začetku zdravljenja z interferonom beta.

Intramuskularna pot uporabe

V odprti, navzkrižni študiji je sodelovalo 136 oseb, da bi ocenili bioekvivalenco enkratnih odmerkov 125 mikrogramov peginterferona beta-1a s skubkutano ali intramuskularno injekcijo pri zdravih prostovoljcih. Najpogostejši poročani neželeni učinki ($z > 10$ % incidenco v obeh skupinah) v obeh obdobjih zdravljenja so bili mrzlica (35,6 % pri intramuskularnem odmerjanju v primerjavi s 26,9 % pri subkutanem odmerjanju), bolečina (22,0 % pri intramuskularnem odmerjanju v primerjavi s 14,2 % pri subkutanem odmerjanju), bolečina na mestu injiciranja (11,4 % pri intramuskularnem odmerjanju v primerjavi s 14,9 % pri subkutanem odmerjanju), eritem na mestu injiciranja (2,3 % pri intramuskularnem odmerjanju v primerjavi s 25,4 % pri subkutanem odmerjanju) in glavobol (35,6 % pri intramuskularnem odmerjanju v primerjavi z

41,0 % pri subkutanem odmerjanju). Po poročanju so bile reakcije na mestu injiciranja manj pogoste pri intramuskularnem odmerjanju (14,4 %) kot pri subkutanem odmerjanju (32,1 %).

O nenormalnih beljakovinah v urinu so poročali pri 1/130 udeležencev (0,8 %) v skupini s subkutanim odmerjanjem, in pri 4/131 udeležencev (3,1 %) v skupini z intramuskularnim odmerjanjem brez kakršnih koli povezanih neželenih učinkov.

Pediatrična populacija

Varnost peginterferona beta-1a pri pediatričnih bolnikih, starih od 10 let do manj kot 18 let, so proučevali v odprtem, randomiziranem, z učinkovino nadzorovanem pediatričnem preskušanju s 152 pediatričnimi bolniki z RRMS (peginterferon beta-1a n = 75; interferon beta-1a n = 77). V skupini s peginterferonom beta-1a je 66 bolnikov zaključilo 48 tednov te študije. O naslednjih neželenih dogodkih, ki so zelo pogosti v odrasli populaciji, so poročali kot o zelo pogostih tudi v pediatrični populaciji: eritem na mestu injiciranja, gripi podobna bolezen, glavobol in pireksija.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja se lahko bolnik hospitalizira zaradi opazovanja in je bolniku potrebno dati ustrezno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji, zdravila za spodbujanje imunske odzivnosti, interferoni, oznaka ATC: L03AB13

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a, konjugiran z eno linearno molekulo z 20.000 Da metoksipolietilenglikol-O-2-metilpropionaldehida (20 kDa mPEG-O-2-metilpropionaldehid) s stopnjo substitucije 1 mol polimera na mol proteina. Povprečna molekulska masa je približno 44 kDa, od tega predstavlja beljakovinski del približno 23 kDa.

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja peginterferona beta-1a pri multipli sklerozi (MS) ni povsem znan. Peginterferon beta-1a se veže na receptorje interferona tipa I na površini celic in izzove niz dogodkov v celici, ki povzročijo regulacijo izraženosti gena, odzivnega na interferon. Biološki učinki, pri katerih morda posreduje peginterferon beta-1a, vključujejo povišano izražanje protivnetnih citokinov (npr. IL-4, IL-10, IL-27), znižano izražanje proinflammatoryh citokinov (npr. IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α) in zaviranje migracije aktiviranih celic T skozi krvno-možgansko pregrado; vendar morda sodelujejo še dodatni mehanizmi. Ni znano, ali poteka mehanizem delovanja peginterferona beta-1a pri multipli sklerozi po enaki(h) poti(ah), kot zgoraj opisani biološki učinki, saj je patofiziologija multiple skleroze razumljena le delno.

Farmakodinamični učinki

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a, konjugiran na eno, linearno 20 kDa molekulo metoksipolietilenglikola v alfa-amino skupini ostanka N-terminalne aminokisline.

Interferoni so družina beljakovin, ki se v telesu pojavljajo normalno in jih celice inducirajo v odziv na biološke in kemične dražljaje, in prenašajo številne celične odzive, ki so bili razvrščeni med protivirusne, antiproliferativne in imunomodulacijske. Farmakološke lastnosti peginterferona beta-1a so skladne z lastnostmi interferona beta-1a in predvideva se, da jih povzroča beljakovinski del molekule.

Farmakodinamične odzive so ocenili z merjenjem indukcije genov, ki se odzivajo na interferon, vključno s tistimi, ki kodirajo 2',5'-oligoadenilat sintetazo (2',5'-OAS), protein odpornosti na miksovirus A (MxA) in več kemokinov in citokinov, kot tudi neopterin (D-eritro-1, 2, 3,-trihidroksipropilpterin), produkt encima GTP-ciklohidrolaze I, ki ga inducira interferon. Indukcija gena pri zdravih osebah je bila večja v smislu najvišjih vrednosti in izpostavljenosti (površina pod krivuljo učinkovitosti) za peginterferon beta-1a v primerjavi z nepegiliranim interferonom beta-1a (i.m.), ko sta bila oba aplicirana v enakem odmerku glede na aktivnost (6 milijonov i.e.). Trajanje odziva se je s peginterferonom beta-1a ohranilo in je bilo podaljšano s povišanji, odkritimi do 15 dni, v primerjavi s 4 dnevi za nepegilirani interferon beta-1a. Povišane koncentracije neopterina so opazili pri zdravih osebah in bolnikih z multiplo sklerozo, zdravljenih s peginterferonom beta-1a, z ohranjenim in podaljšanim 10-dnevnim zvišanjem v primerjavi s 5 dnevi za nepegilirani interferon beta-1a. Koncentracije neopterina so se po dvotedenskem intervalu odmerjanja vrnile na izhodišče.

Klinična učinkovitost in varnost za subkutano pot

Učinkovitost in varnost peginterferona beta-1a so ocenili v prvem letu 2-letne, s placebom kontrolirane, randomizirane, dvojno slepe klinične študije pri bolnikih z recidivno remitentno multiplo sklerozo (študija ADVANCE). Randomiziranih je bilo 1.512 bolnikov, ki so prejeli odmerek 125 mikrogramov peginterferona beta-1a, injiciranega subkutano vsaka 2 (n = 512) ali 4 (n = 500) tedne, v primerjavi s placebom (n = 500).

Primarni opazovani dogodek je bila letna stopnja recidivov (ARR, *annualised relapse rate*) v 1 letu. Zasnova študije in demografski podatki bolnikov so predstavljeni v preglednici 3.

Podatkov iz študij klinične učinkovitosti/varnosti, v katerih bi neposredno primerjali pegilirani interferon beta-1a z nepegiliranim pri odraslih, ali bolnike, ki so prešli z nepegiliranega na pegilirani interferon, ni na voljo.

Preglednica 3: Zasnova študije

Zasnova študije	
Zgodovina bolezni	Bolniki z RRMS, z vsaj 2 recidivoma v predhodnih 3 letih in 1 recidivom v preteklem letu, s seštevkom po EDSS $\leq 5,0$
Spremljanje	1 leto
Študijska populacija	83 % še nezdravljeni bolniki 47 % ≥ 2 recidiva v preteklem letu 38 % vsaj 1 z Gd+ vidno lezijo ob izhodišču 92 % ≥ 9 T2 lezij ob izhodišču 16 % EDSS ≥ 4 17 % predhodno zdravljeni
Značilnosti ob izhodišču	
Povprečna starost (leta)	37
Povprečno/mediano trajanje bolezni (leta)	3,6/2,0
Povprečno število recidivov v preteklih 3 letih	2,5
Povprečni seštevke EDSS ob izhodišču	2,5

RRMS: recidivna-remitentna multipla skleroza (*relapsing remitting multiple sclerosis*)

EDSS: razširjena lestvica stopnje prizadetosti (*expanded disability status scale*)

Gd+: vidno z gadolinijem

Peginterferon beta-1a vsaka 2 tedna je značilno zmanjšal letno stopnjo recidiva (ARR) za 36 % v primerjavi s placebom (p = 0,0007) pri enem letu (preglednica 4) z ustreznimi zmanjšanimi ARR, ki so jih opazili v podskupini, opredeljeni z demografskimi značilnostmi in značilnostmi bolezni ob izhodišču. Peginterferon

beta-1a je tudi značilno zmanjšal tveganje za recidiv za 39 % ($p = 0,0003$), tveganje za trajno napredovanje bolezni, potrjeno pri 12. tednih za 38 % ($p = 0,0383$) in pri 24. tednih (analiza post-hoc) za 54 % ($p = 0,0069$), število novih ali na novo povečanih lezij T2 za 67 % ($p < 0,0001$), število lezij, vidnih z Gd, za 86 % ($p < 0,0001$) in število novih hipointenzivnih lezij T1 v primerjavi s placebom za 53 % ($p < 0,0001$). Učinek zdravljenja so opazili že pri 6 mesecih, pri čemer je dajanje peginterferona beta-1a 125 mikrogramov vsaka 2 tedna pokazalo 61 % zmanjšanje ($p < 0,0001$) novih ali na novo povečanih lezij T2 v primerjavi s placebom. Med opazovanima točkama recidiv in MRS je peginterferon beta-1a 125 mikrogramov z režimom odmerjanja vsaka dva tedna pri 1. letu pokazal številčno večji učinek zdravljenja kot peginterferon beta-1a z režimom odmerjanja vsake štiri tedne.

Rezultati za 2 leti so potrdili, da se je učinkovitost ohranila tudi v obdobju po prvem letu s placebom kontrolirane študije. Pri bolnikih, ki so bili 2 leti izpostavljenih peginterferonu beta-1a vsaka 2 tedna, je prišlo do statistično značilnih zmanjšanj v primerjavi z bolniki, ki so bili peginterferonu beta-1a izpostavljeni vsake 4 tedne, kot je pokazala analiza post-hoc za opazovane dogodke, vključno z ARR (24 %, $p = 0,0209$), tveganjem za recidiv (24 %, $p = 0,0212$), tveganjem za napredovanje bolezni s potrditvijo v 24. tednu (36 %, $p = 0,0459$) in opazovanim dogodki z MRS (nove/povečane T2 60 %, Gd+ 71 % in nove hipointenzivne lezije T1 53 %; $p < 0,0001$ za vse). V podaljšani študiji ATAIN so vzdrževali dolgoročno učinkovitost s peginterferonom beta-1a z neprekinjenim zdravljenjem do 4 leta, kot kažejo klinična merila in merila MRS za aktivnost bolezni MS. Od vsega skupaj 1.468 bolnikov je 658 bolnikov nadaljevalo zdravljenje s peginterferonom beta-1a vsaj 4 leta.

Rezultati te študije so prikazani v preglednici 4.

Preglednica 4: Klinični rezultati in rezultati MRS

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramov vsaka 2 tedna	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramov vsake 4 tedne
Klinični opazovani dogodki			
N	500	512	500
Letni delež recidiva	0,397	0,256	0,288
Razmerje pogostnosti 95 % IZ vrednost p		0,64 0,50 – 0,83 $p = 0,0007$	0,72 0,56 – 0,93 $p = 0,0114$
Delež oseb z recidivom	0,291	0,187	0,222
RT 95 % IZ vrednost p		0,61 0,47 – 0,80 $p = 0,0003$	0,74 0,57 – 0,95 $p = 0,020$
Delež s potrjenim napredovanjem bolezni v 12. tednu*	0,105	0,068	0,068
RT 95 % IZ vrednost p		0,62 0,40 – 0,97 $p = 0,0383$	0,62 0,40 – 0,97 $p = 0,0380$
Delež s potrjenim napredovanjem bolezni v 24. tednu*	0,084	0,040	0,058
RT 95 % IZ vrednost p		0,46 (0,26 – 0,81) $p = 0,0069$	0,67 (0,41 – 1,10) $p = 0,1116$
Opazovani dogodki na MRS			
N	476	457	462
Povprečno [mediano] št. novih ali na novo povečanih hiperintenzivnih lezij T2 (razpon)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)

povprečno razmerje lezij (95 % IZ) vrednost p		0,33 (0,27; 0,40) p ≤ 0,0001	0,72 (0,60; 0,87) p = 0,0008
Povprečno [mediano] št. lezij, vidnih z gadolinijem (razpon)	1,4 [^] [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% zmanjšanja v primerjavi s placebom vrednost p		86 p < 0,0001	36 p = 0,0738
Povprečno [mediano] št. novih hipointenzivnih lezij T1 (razpon)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% zmanjšanja v primerjavi s placebom vrednost p		53 p < 0,0001	18 0,0815

RT: razmerje tveganja

IZ: interval zaupanja

* Trajno napredovanje bolezni je bilo opredeljeno kot povečanje vsaj za 1 točko od izhodišča EDSS ≥ 1 ali za 1,5 točke za bolnike z EDSS 0 na izhodišču, ki se je ohranilo 12/24 tednov.

[^]n = 477

Bolniki, pri katerih predhodno zdravljenje MS ni bilo uspešno, niso bili vključeni v študijo.

Podskupine bolnikov z večjo aktivnostjo bolezni so bile opredeljene po naslednjih kriterijih recidiva in MRS in z naslednjimi rezultati glede na učinkovitost:

- Za bolnike z ≥ 1 recidivom v preteklem letu in ≥ 9 lezij T2 ali ≥ 1 lezija Gd+ (n = 1.401), letna stopnja recidiva v 1. letu je bila 0,39 za placebo, 0,29 za peginterferon beta-1a vsake 4 tedne in 0,25 za peginterferon beta-1a vsaka 2 tedna.
Rezultati te podskupine so bili skladni z rezultati celotne populacije.
- Za bolnike z ≥ 2 recidivoma v preteklem letu in vsaj 1 lezijo Gd+ (n = 273), letna stopnja recidiva v 1. letu je bila 0,47 za placebo, 0,35 za peginterferon beta-1a vsake 4 tedne in 0,33 za peginterferon beta-1a vsaka 2 tedna.
Rezultati te podskupine so bili številčno skladni z rezultati celotne populacije, vendar niso bili statistično značilni.

Študija bioekvivalence intramuskularnega in subkutanega odmerjanja

V odprti, navzkrižni študiji je sodelovalo 136 oseb, da bi ocenili bioekvivalenco enkratnih odmerkov 125 mikrogramov zdravila Plegridy s subkutano ali intramuskularno injekcijo pri zdravih prostovoljcih.

Za farmakodinamično (FD) analizo so izmerili serumsko koncentracijo neopterina, označevalca aktivnosti interferona beta po intramuskularnem in subkutanim odmerjanju 125 mikrogramov peginterferona beta-1a.

Koncentracija neopterina v serumu glede na časovne profile po enkratnih subkutanih odmerkih 125 mikrogramov peginterferona beta-1a ali intramuskularnih odmerkih 125 mikrogramov peginterferona beta-1a je bila podobna, največje koncentracije (E_{peak}) pa so bile dosežene pri mediani E_{Tmax} 40,1 ure oziroma 44,0 ure. Povprečne geometrijske vrednosti neopterina so se od izhodišča do najvišje koncentracije za oba načina injiciranja povečale podobno, z zvišanjem z 8,0 na 22,6 nmol/l za subkutano odmerjanje in z 8,1 na 23,2 nmol/l za intramuskularno odmerjanje. Celokupna sistemska izpostavljenost neopterinu ($EAUC_{0-336h}$ in $EAUC_{0-504h}$) je bila pri obeh načinih uporabe podobna.

Ker je bila med intramuskularnim in subkutanim načinom odmerjanja dokazana bioekvivalenca, se pričakuje, da bo imel intramuskularno in subkutano odmerjen peginterferon beta-1a podoben profil učinkovitosti.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost peginterferona beta-1a pri pediatrični RRMS so ocenili v randomizirani, odprti, z učinkovino (interferon beta-1a) nadzorovani študiji z vzporednimi skupinami pri bolnikih z RRMS, starih od 10 let do manj kot 18 let.

152 bolnikov je bilo randomiziranih v razmerju 1 : 1 za zdravljenje s peginterferonom beta-1a, danem v odmerku 125 µg s.c. vsaka 2 tedna, ali interferonom beta-1a, danem v odmerku 30 µg z intramuskularnim injiciranjem enkrat na teden, in sicer v obdobju 48 tednov. 124 bolnikov (peginterferon beta-1a n = 66; interferon beta-1a n = 58) je zaključilo 48 tednov študije.

Primarni opazovani dogodek, in sicer prilagojena preračunana letna stopnja recidivov (ARR) v 48. tednu, je bila številčno nižja pri bolnikih, zdravljenih s peginterferonom beta-1a (0,386), v primerjavi z bolniki, ki so prejeli interferon beta-1a (0,521).

Glavni sekundarni opazovani dogodek v 48. tednu je bilo število udeležencev brez novih ali novo povečanih hiperintenzivnih lezij T2 na MR posnetkih možganov. V 48. tednu je bilo 0,136 (95 % IZ: 0,064; 0,243) udeležencev v skupini s peginterferonom beta-1a brez novih ali na novo povečanih hiperintenzivnih lezij T2 v primerjavi z udeleženci v skupini z interferonom beta-1a 0,065 (95 % IZ: 0,018; 0,157).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Razpolovni čas peginterferona beta-1a v serumu je daljši kot pri nepegiliranim interferonu beta-1a. Koncentracija peginterferona beta-1a v serumu je bila sorazmerna z odmerkom in v razponu od 63 do 188 mikrogramov, kot so opazili pri zdravih osebah v študiji z enim odmerkom in z več odmerki. Farmakokinetika, ki so jo opazili pri bolnikih z multiplo sklerozo, je bila skladna s farmakokinetiko pri zdravih osebah.

Absorpcija

Po subkutanem dajanju peginterferona beta-1a bolnikom z multiplo sklerozo je bila najvišja koncentracija dosežena med 1 do 1,5 dneva po odmerku. Opaženi C_{max} (povprečje $\pm$ SN) je bil 280 ± 79 pg/ml po ponavljajočem se odmerjanju 125 mikrogramov vsaka dva tedna.

Subkutano dajanje peginterferona beta-1a je povzročilo za približno 4-, 9- in 13-krat večje vrednosti izpostavljenosti (AUC_{168h}) in za približno 2-, 3,5- in 5-krat večjo vrednost C_{max} po uporabi enkratnega odmerka 63 (6 milijonov i.e.), 125 (12 milijonov i.e.) oz. 188 (18 milijonov i.e.) mikrogramov, v primerjavi z intramuskularnim dajanjem 30 (6 milijonov i.e.) mikrogramov nepegiliranega beta-1a.

Porazdelitev

Po ponavljajočem se odmerjanju 125-mikrogramskih odmerkov vsaka dva tedna po subkutani poti je bil volumen porazdelitve brez korekcije za biološko uporabnost (povprečje $\pm$ SN) 481 ± 105 l.

Biotransformacija in izločanje

Domneva se, da je glavna pot izločanja peginterferona beta-1a urinski (ledvični) očistek. Postopek kovalentne konjugacije deleža PEG z beljakovino lahko spremeni lastnosti *in vivo* nemodificirane beljakovine, vključno z zmanjšanim ledvičnim očistkom in zmanjšano proteolizo, zato se podaljša cirkulirajoči razpolovni čas. Ustrezno je razpolovni čas ($t_{1/2}$) peginterferona beta-1a približno 2-krat daljši kot za nepegilirani interferon beta-1a pri zdravih prostovoljcih. Pri bolnikih z multiplo sklerozo je bilo $t_{1/2}$ (povprečje $\pm$ SN) peginterferona beta-1a 78 ± 15 ur v stanju dinamičnega ravnovesja. Povprečni očistek peginterferona beta-1a v stanju dinamičnega ravnovesja je bil $4,1 \pm 0,4$ l/uro.

Posebne populacije

Starejši ljudje

Klinične izkušnje pri bolnikih, starih več kot 65 let, so omejene. Vendar pa rezultati iz populacijske farmakokinetične analize (pri bolnikih, starih do 65 let) kažejo, da starost nima vpliva na očistek peginterferona beta-1a.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko peginterferona beta-1a pri pediatrični populaciji so proučevali v odprti, randomizirani, z učinkovino nadzorovani študiji z vzporednimi skupinami, ki je vključevala bolnike z RRMS, stare od 10 let do manj kot 18 let. Populacijska farmakokinetična analiza je pokazala, da so se izpostavljenosti v stanju dinamičnega ravnovesja pri posameznih pediatričnih bolnikih v precejšnji meri prekrivale z ravnmi pri odraslih, vendar pa so bile povprečne izpostavljenosti v stanju dinamičnega ravnovesja pri pediatričnih bolnikih približno 2,5-krat večje kot izpostavljenosti pri odraslih bolnikih z RRMS.

Ledvična okvara

Študija z enim odmerkom pri zdravih osebah in osebah z različnimi stopnjami ledvične okvare (blaga, zmerna in huda ledvična okvara ter pri osebah s končno ledvično odpovedjo) je pokazala frakcijsko povišanje AUC (13–62 %) in $C_{\max}$ (42–71 %) pri osebah z blago (ocenjena stopnja glomerulne filtracije 50 do ≤ 80 ml/min/1,73 m²), zmerno (ocenjena stopnja glomerulne filtracije 30 do < 50 ml/min/1,73 m²) in hudo (ocenjena stopnja glomerulne filtracije < 30 ml/min/1,73 m²) ledvično okvaro, v primerjavi z osebami z normalnim delovanjem ledvic (ocenjena stopnja glomerulne filtracije > 80 ml/min/1,73 m²). Osebe s končno ledvično odpovedjo, pri katerih so bile potrebne 2 do 3 hemodialize na teden, so imele podobni vrednosti AUC in $C_{\max}$ kot osebe z normalnim delovanjem ledvic. Z vsako hemodializo se je koncentracija peginterferona beta-1a zmanjšala za približno 24 %, kar kaže, da hemodializa delno odstrani peginterferon beta-1a iz sistemskega obtoka.

Delovanje jeter

Farmakokinetike peginterferona beta-1a niso ocenili pri bolnikih z jetrno insuficienco.

Spol

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala učinkov spola na farmakokinetiko peginterferona beta-1a.

Rasa

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala učinkov rase na farmakokinetiko peginterferona beta-1a.

Študija bioekvivalence intramuskularnega in subkutanega odmerjanja

Farmakokinetični (FK) profili po enkratnih intramuskularnih odmerkih 125 mikrogramov peginterferona beta-1a in subkutanih odmerkih 125 mikrogramov peginterferona beta-1a pri zdravih prostovoljcih so bili podobni, največje koncentracije pa so bile dosežene 40,0 ur po odmerku (tako za subkutane kot za intramuskularne odmerke), vrednost $t_{1/2}$ pa je znašala 97,1 ure oziroma 79,1 ure. Statistična analiza vrednosti $C_{\max}$ in AUC_{∞} je nadalje pokazala bioekvivalenco med 125 mikrogrami peginterferona beta-1a intramuskularno in subkutano. Geometrično povprečno razmerje (90 % interval zaupanja) intramuskularnega odmerjanja v primerjavi s subkutanim odmerjanjem za $C_{\max}$ je bilo 1,08 (0,98 do 1,20) in 1,09 (1,02 do 1,16) za AUC_{∞} . Te vrednosti spadajo v določeno območje enakovrednosti od 0,80 do 1,25.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost

Po ponavljajočem se subkutanem dajanju peginterferona beta-1a opicam Rhesus pri odmerkih, ki so bili do

400-krat (na podlagi izpostavljenosti, AUC) višji od priporočenega terapevtskega odmerka, niso po prvem in drugem tedenskem odmerku opazili drugih učinkov, kot znanih blagih farmakoloških odzivov opic Rhesus. Študije toksičnosti pri ponavljajočem se odmerku so bile omejene na 5 tednov, saj se je izpostavljenost po 3 tednu močno zmanjšala, ker so se pri opicah Rhesus razvila protitelesa proti zdravilu na človeški interferon beta-1a. Zato dolgotrajne varnosti pri kroničnem dajanju peginterferona beta-1a bolnikom ni mogoče oceniti na podlagi teh študij.

Mutageneza

Peginterferon beta-1a v preskusu bakterijske reverzne mutacije *in vitro* (Amesov test) ni bil mutagen; prav tako ni bil klastogen v preskusu *in vitro* s človeškimi limfociti.

Kancerogenost

Peginterferon beta-1a ni bil testiran glede kancerogenosti pri živalih. Na podlagi znane farmakologije interferona beta-1a in kliničnih izkušenj z interferonom beta se pričakuje, da je kancerogeni potencial nizek.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Peginterferon beta-1a ni bil testiran glede vpliva na sposobnost razmnoževanja pri brejih živalih. Študije plodnosti in razvoja pri opicah Rhesus so opravili z nepegiliranim interferonom beta-1a. Pri zelo visokih odmerkih so pri živalih opazili anovulacijske in abortivne učinke. Informacij o možnih učinkih peginterferona beta-1a na plodnost pri moških ni na voljo. Po ponavljajočem se odmerjanju peginterferona beta-1a spolno zrelim opičjim samicam so opazili učinke na dolžino menstrualnega cikla in ravni progesterona. Pokazalo se je, da so učinki na dolžino menstrualnega cikla reverzibilni. Veljavnost ekstrapolacije teh predkliničnih podatkov na ljudi ni znana.

Podatki iz študij z drugimi sestavinami interferona beta niso pokazale teratogenega potenciala. Razpoložljivih informacij o učinkih interferona beta-1a pri obdobju pred rojstvom in po njem je malo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat trihidrat
koncentrirana očetna kislina
argininijev klorid
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Zdravilo Plegridy za subkutano ali intramuskularno odmerjanje se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (do 25 °C) do 30 dni, če je shranjeno zaščiteno pred svetlobo. Zdravilo Plegridy, ki je bilo pri sobni temperaturi skupaj več kot 30 dni, je treba uporabiti ali zavreči. Če ni jasno, ali je bilo zdravilo Plegridy shranjeno pri sobni temperaturi 30 dni ali več, ga je treba zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za dodatne informacije o shranjevanju pri sobni temperaturi glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga/napolnjen injekcijski peresnik (subkutana uporaba)

1-ml napolnjena injekcijska brizga iz stekla (tip I) z zamaškom iz bromobutilne gume in termoplastičnim in polipropilenskim togim pokrovom za iglo, ki vsebuje 0,5 ml raztopine. Na injekcijsko brizgo je pritrjena 0,5-palčna igla velikosti 29 G.

Napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy je vgrajena v injekcijskem peresniku za enkratno uporabo z vzmetjo, ki ga po uporabi zavržete, in se imenuje Plegridy napolnjen injekcijski peresnik. Brizga v napolnjenem injekcijskem peresniku je 1-mililitrska napolnjena injekcijska brizga iz stekla (tip I) z zamaškom iz bromobutilne gume in termoplastičnim in polipropilenskim togim pokrovom za iglo, ki vsebuje 0,5 ml raztopine. Na injekcijsko brizgo je pritrjena 0,5-palčna igla velikosti 29 G.

Velikosti pakiranja

Začetno pakiranje zdravila Plegridy vsebuje 1 x 63-mikrogramsko napolnjeno injekcijsko brizgo (brizga z oranžno nalepko, 1. odmerek) in 1 x 94-mikrogramsko napolnjeno injekcijsko brizgo (brizga z modro nalepko, 2. odmerek) na zatesnjenih plastičnih pladnjih.

Začetno pakiranje z napolnjenim injekcijskim peresnikom zdravila Plegridy vsebuje 1 x 63-mikrogramski napolnjen injekcijski peresnik (peresnik z oranžno nalepko, 1. odmerek) in 1 x 94-mikrogramski napolnjen injekcijski peresnik (peresnik z modro nalepko, 2. odmerek) na zatesnjenem plastičnem pladnju.

Škatla z dvema ali šestimi 125-mikrogramskimi napolnjenimi injekcijskimi brizgami (brizge s sivimi nalepkami) na zatesnjenih plastičnih pladnjih.

Škatla z dvema 125-mikrogramskima napolnjenima injekcijskima peresnikoma (peresnika s sivima nalepkama) na zatesnjenem plastičnem pladnju.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo po 6 (3 pakiranja po 2) 125-mikrogramskih napolnjenih injekcijskih peresnikov (peresniki s sivimi nalepkami). Pakiranje vsebuje 3 notranje škatle. Vsaka notranja škatla vsebuje 2 injekcijska peresnika na zatesnjenem plastičnem pladnju.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Napolnjena injekcijska brizga (intramuskularna uporaba)

1-ml napolnjena injekcijska brizga Luer-Lok iz stekla (tip I) z zamaškom iz bromobutilne gume vsebuje 0,5 ml raztopine in je opremljena z 1,25-palčno iglo velikosti 23 G. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine zdravila Plegridy, ki vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a.

Škatla z dvema ali šestimi 125-mikrogramskimi napolnjenimi injekcijskimi brizgami v zatesnjenih plastičnih pladnjih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy (za intramuskularno in subkutano uporabo) in injekcijski peresnik (za subkutano uporabo) so samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preverite uporabljeno obliko odmerjanja. Na njej ne sme biti razpok ali poškodb, raztopina pa mora biti bistra, brezbarvna in brez delcev.

Ko napolnjeno injekcijsko brizgo ali injekcijski peresnik zdravila Plegridy vzamete iz hladilnika, jo/ga pustite približno 30 minut, da se segreje na sobno temperaturo (15 °C do 30 °C).

Za ogrevanje napolnjene injekcijske brizge ali injekcijskega peresnika zdravila Plegridy ne uporabljajte zunanjih virov toplote, kot je vroča voda. Titriranje odmerkov zdravila Plegridy za bolnike na začetku zdravljenja je opisano v poglavju 4.2.

Napolnjena injekcijska brizga/napolnjen injekcijski peresnik (subkutana uporaba)

Bolniki, ki začnejo zdravljenje z zdravilom Plegridy s subkutano uporabo, morajo uporabljati začetno pakiranje.

Napolnjena injekcijska brizga (intramuskularna uporaba)

Bolniki, ki začnejo zdravljenje z zdravilom Plegridy z intramuskularno uporabo, morajo za omejevanje odmerka uporabljati titracijske sponke za zdravilo Plegridy, ki jih je mogoče pritrditi na brizgo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. julij 2014
Datum zadnjega podaljšanja: 25. marec 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
ZDA

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

Začetno pakiranje napolnjene injekcijske brizge

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.
1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbit 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

začetno pakiranje

1 napolnjena injekcijska brizga s 63 mikrogrami
1 napolnjena injekcijska brizga s 94 mikrogrami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

preglednica na notranjem pokrovu

Kartica injiciranja

dan 0 (63 mikrogramov)

14. dan (94 mikrogramov)

Datum

Mesto injiciranja

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko brizge do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Plegridy 63

Plegridy 94

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Začetno pakiranje napolnjene injekcijske brizge, dvojni pokrov

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biogen Netherlands B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

začetno pakiranje

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Začetno pakiranje napolnjene injekcijske brizge, nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ZUNANJA ŠKATLA
Napolnjena injekcijska brizga 125 µg

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbat 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA
--

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi
6 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko brizge do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Plegridy 125

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Napolnjena injekcijska brizga 125 µg, dvojni pokrov

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biogen Netherlands B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Napolnjena injekcijska brizga 125 µg, nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

Začetno pakiranje napolnjenega injekcijskega peresnika

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.
1 napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbat 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

začetno pakiranje

1 napolnjen injekcijski peresnik s 63 mikrogrami
1 napolnjen injekcijski peresnik s 94 mikrogrami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

preglednica na notranjem pokrovu

Kartica injiciranja

dan 0 (63 mikrogramov)

14. dan (94 mikrogramov)

Datum

Mesto injiciranja

odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko peresnike do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Plegridy 63
Plegridy 94

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Začetno pakiranje napolnjenega injekcijskega peresnika, nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA**

Napolnjen injekcijski peresnik 125 µg

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbit 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko peresnike do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Plegridy 125

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**SKUPNO PAKIRANJE ZUNANJA ŠKATLA**

Napolnjen injekcijski peresnik 125 µg skupno pakiranje (z »modrim okencem«)

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbit 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja z 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov po 125 mikrogramov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko peresnike do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Plegridy 125

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA VMESNI OVOJNINI**SKUPNO PAKIRANJE NOTRANJA ŠKATLA**

Napolnjen injekcijski peresnik 125 µg skupno pakiranje (brez »modrega okenca«)

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbit 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko peresnike do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Plegridy 125

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Napolnjen injekcijski peresnik 125 µg, nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

Napolnjena injekcijska brizga 125 µg za intramuskularno uporabo

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbat 20, voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi

6 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Intramuskularna uporaba

Samo za enkratno uporabo

Če zdravilo Plegridy uporabljate prvič, bo odmerek morda treba povečevati postopoma.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Če hladilnika ni na voljo, lahko brizge do 30 dni shranjujete pri sobni temperaturi (do 25 °C).

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/14/934/007

EU/1/14/934/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Plegridy 125

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Napolnjena injekcijska brizga 125 µg za intramuskularno uporabo, dvojni pokrov

1. IME ZDRAVILA

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Biogen Netherlands B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Napolnjena injekcijska brizga za intramuskularno uporabo 125 µg, nalepka

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
peginterferon beta-1a

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy
3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Plegridy
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Plegridy

Učinkovina v zdravilu Plegridy je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirana dolgodelujoča oblika interferona. Interferoni so snovi, ki v telesu nastajajo naravno, in pomagajo pri obrambi pred okužbami in boleznimi.

Za kaj uporabljamo zdravilo Plegridy

To zdravilo se uporablja za zdravljenje recidivne-remitentne multiple skleroze (MS) pri odraslih, starih 18 let ali več.

MS je dolgotrajna bolezen, ki prizadene osrednji živčni sistem, vključno z možgani in hrbtenjačo, pri kateri telesni imunski sistem (njegova naravna obramba) poškoduje zaščitno plast (mielin), ki obdaja živce v možganih ali hrbtenjači. To prekine sporočila, ki potekajo med možgani in drugimi deli telesa, in povzroča simptome MS. Bolniki z recidivno-remitentno MS imajo med zagoni simptomov (recidivi) obdobja, ko bolezen ni aktivna (remisija).

Vsak bolnik z MS ima svoj skupek simptomov. Mednje lahko spadajo:

- občutek neuravnoteženosti ali omotičnosti, težave pri hoji, togost in mišični krči, utrujenost, odrevenelost obraza, rok ali nog,
- akutna ali kronična bolečina, težave z mehurjem ali črevesjem, spolne težave in težave z vidom,
- težave z razmišljanjem in osredotočenjem, depresija.

Kako deluje zdravilo Plegridy

Kaže, da zdravilo Plegridy deluje tako, da imunskemu sistemu telesa prepreči poškodovanje vaših možganov in hrbtenjače. To lahko pomaga pri zmanjšanju števila recidivov, ki jih imate, in upočasnitvi onesposablajočih učinkov MS. Zdravljenje z zdravilom Plegridy lahko pomaga preprečiti poslabšanje MS, vendar bolezni ne bo ozdravilo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy

Ne uporabljajte zdravila Plegridy

- če ste **alergični na** peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Glejte poglavje 4 za simptome alergijske reakcije;
- če imate **hudo depresijo** ali razmišljate o samomoru.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, če ste kadar koli imeli:

- **depresijo** ali težave, ki vplivajo na vaše razpoloženje,
- **misli o tem, da bi naredili samomor.**
 - Zdravnik vam lahko kljub temu predpiše zdravilo Plegridy, vendar je pomembno, da zdravnika obvestite, da ste v preteklosti imeli depresijo ali drugo težavo, ki vpliva na vaše razpoloženje.

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro pred injiciranjem zdravila Plegridy, če imate katero od spodaj navedenih težav. Težave se lahko med uporabo zdravila Plegridy poslabšajo:

- **resne težave z jetri ali ledvicami;**
- **draženje na mestu injiciranja**, ki lahko povzroči poškodovanje kože in tkiva (*nekroza na mestu injiciranja*). Ko ste pripravljeni na injiciranje zdravila, natančno upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga« na koncu tega navodila. S tem zmanjšate tveganje za reakcije na mestu injiciranja;
- **epilepsijo** ali druge motnje z napadi, ki niso nadzirani z zdravili;
- **težave s srcem**, ki lahko povzročijo simptome, kot so bolečine v prsih (*angina pectoris*), še zlasti po kakšni aktivnosti; otekle gležnje, zasoplost (*kongestivno srčno popuščanje*), nepravilen srčni ritem (*aritmija*);
- **težave s ščitnico;**
- **nizko število belih krvnih celic ali krvnih ploščic**, kar lahko poveča tveganje za okužbo ali krvavitev.

Ostale stvari, ki jih morate upoštevati pri uporabi zdravila Plegridy

- Potrebno bo opraviti krvne preiskave za določitev števila vaših krvnih celic, kemijske sestave krvi in ravni vaših jetrnih encimov. Te preiskave bodo opravljene, preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, redno po začetku zdravljenja z zdravilom Plegridy in nato občasno med zdravljenjem, tudi ob odsotnosti posebnih simptomov. Preiskave bodo opravljene poleg testov, ki so opravljene za spremljanje vaše MS.
- Delovanje vaše ščitnice bo redno kontrolirano ali kadar bo zdravnik mislil, da je to potrebno.
- Med zdravljenjem se lahko pojavijo krvni strdki v majhnih krvnih žilah. Ti krvni strdki lahko poškodujejo vaše ledvice. To se lahko zgodi nekaj tednov do nekaj let po začetku uporabe zdravila Plegridy. Zdravnik bo morda preveril krvni tlak, kri (število krvnih ploščic) in delovanje vaših ledvic.

Če sebe ali koga drugega po nesreči zbodete z iglo v zdravilu Plegridy, prizadeti predel **takoj** izperite z milom in vodo **in se čim prej posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.**

Otroci in mladostniki

Zdravila Plegridy se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, saj varnost in učinkovitost pri tej populaciji še nista bili ugotovljeni.

Druga zdravila in zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy je treba z nekaterimi zdravili, ki jih v telesu razgradi skupina beljakovin, imenovanih »citokrom P450«, uporabljati previdno (npr. nekatera zdravila, ki se uporabljajo za epilepsijo ali depresijo).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, zlasti zdravila za zdravljenje epilepsije ali depresije. To vključuje tudi katero koli zdravilo, ki ste ga dobili brez recepta.

Včasih bo treba zdravstvene delavce opomniti, da se zdravite z zdravilom Plegridy, na primer, če vam želijo predpisati druga zdravila ali če pri vas opravljajo krvne preiskave. Zdravilo Plegridy lahko vpliva na druga zdravila ali na rezultate preiskav.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Škodljivih učinkov na dojene novorojence/otroke se ne pričakuje. Zdravilo Plegridy se lahko uporablja med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Plegridy nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

Zdravilo Plegridy vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerki

Ena injekcija zdravila Plegridy 125 mikrogramov vsakih 14 dni (vsaka dva tedna). Zdravilo Plegridy si poskušajte vsakič injicirati ob istem času dneva.

Začetek zdravljenja z zdravilom Plegridy

Če se z zdravilom Plegridy zdravite na novo, vam bo zdravnik morda svetoval, da svoj odmerek postopoma zvišujete, da se lahko navadite na učinke zdravila Plegridy, preden uporabite polni odmerek. Prejeli boste začetno pakiranje, ki vsebuje vaši prvi 2 injekciji: ena oranžna injekcijska brizga z zdravilom Plegridy 63 mikrogramov (za dan 0) in ena modra injekcijska brizga z zdravilom Plegridy 94 mikrogramov (za dan 14).

Po tem boste prejeli vzdrževalno pakiranje, ki vsebuje sive injekcijske brizge z zdravilom Plegridy 125 mikrogramov (za dan 28 in nato vsaka dva tedna).

Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, preberite navodila v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga« na koncu tega navodila.

Uporabite kartico s preglednico na notranji strani pokrova škatle začetnega pakiranja, v katero beležite datume injiciranja.

Samoinjiciranje zdravila

Zdravilo Plegridy se injicira pod kožo (*subkutano injiciranje*). Mesta injiciranja menjavajte. Za več zaporednih injiciranj ne uporabite istega mesta injiciranja.

Zdravilo Plegridy si lahko injicirate sami, brez zdravnikove pomoči, če ste se tega naučili.

- Pred začetkom preberite in upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga«.
- Če imate težave z uporabo brizge, prosite za pomoč zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako dolgo uporabljati zdravilo Plegridy

Zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste morali uporabljati zdravilo Plegridy. Pomembno je, da zdravilo Plegridy uporabljate redno. Ne spreminjajte ničesar, če vam tako ne naroči zdravnik.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Plegridy, kot bi smeli

Zdravilo Plegridy si morate injicirati vsaka 2 tedna.

- Če ste v 7-dnevnem obdobju uporabili več kot eno injekcijo zdravila Plegridy, **se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy si morate injicirati enkrat vsaka 2 tedna. Ta redni režim zagotavlja, da zdravilo prejimate kar najbolj enakomerno.

Če na običajni dan izpustite odmerek, si zdravilo injicirajte takoj, ko boste lahko, nato pa nadaljujte kot običajno. Vendar pa si zdravila ne injicirajte več kot enkrat v 7-dnevnem obdobju. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili na prejšnjo injekcijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

- Težave z jetri

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- porumenelost kože ali beločnic,
- srbenje po vsem telesu,
- siljenje na bruhanje (*navzea*), bruhanje,
- hitro nastajanje modric na koži,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.** To so lahko znaki težav z jetri.

- Depresija

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če:

- ste neobičajno žalostni, tesnobni ali imate občutek ničvrednosti ali
- če imate samomorilne misli,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- Resne alergijske reakcije

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če se pojavi kaj od naslednjega:

- težave pri dihanju,
- oteklost okoli obraza (ustnice, jezik ali grlo),
- kožni izpuščaji ali rdečina,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- **Epileptični napadi**

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če imate epileptični napad ali krč,

- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- **Poškodba na mestu injiciranja**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- vsakršna razpoka na koži skupaj z oteklino, vnetjem ali izcejanjem tekočine iz mesta injiciranja,
- **se za nasvet obrnite na zdravnika.**

- **Težave z ledvicami, vključno z brazgotinjenjem, ki lahko zmanjšajo delovanje ledvic**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- penast urin,
- utrujenost,
- oteklost, zlasti gležnjev in vek, in povečanje telesne mase,
- **se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki težav z ledvicami.**

- **Težave s krvjo**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Pojavi se lahko naslednje: krvni strdki v majhnih krvnih žilah, ki lahko poškodujejo vaše ledvice (trombotična trombocitopenična purpura ali hemolitično-uremični sindrom). Simptomi lahko vključujejo pogostejše modrice, krvavitve, zvišano telesno temperaturo, izjemno šibkost, glavobol, omotico ali vrtoglavico. Zdravnik bo lahko našel spremembe v vaši krvi in delovanju vaših ledvic.

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- pogostejše modrice ali krvavitve,
- izjemna šibkost,
- glavobol, omotica ali vrtoglavica,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- gripi podobni simptomi. Ti simptomi niso prava gripa, glejte spodaj. Ne morete okužiti drugih,
- glavobol,
- bolečine v mišicah (*mialgija*),
- bolečine v sklepih, rokah, nogah ali vratu (*artralgija*),
- mrzlica,
- zvišana telesna temperatura,
- občutek oslabelosti in utrujenosti (*astenija*),
- rdečina, srbenje ali bolečina okoli mesta injiciranja.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.**

Gripi podobni simptomi

Gripi podobni simptomi se pogosteje pojavijo na začetku uporabe zdravila Plegridy. Sčasoma se ublažijo, z nadaljevanjem injiciranja zdravila. Spodaj so preprosti načini za obvladovanje teh gripi podobnih simptomov, če se pojavijo.

Vpliv gripi podobnih simptomov zmanjšate na tri preproste načine:

1. Razmislite o času injiciranja zdravila Plegridy. Začetek in konec gripi podobnih simptomov sta pri vsakem bolniku drugačna. Gripi podobni simptomi se začnejo povprečno približno 10 ur po injiciranju in trajajo 12 do 24 ur.
2. Vzemite paracetamol ali ibuprofen pol ure pred injiciranjem zdravila Plegridy in nadaljujte z jemanjem paracetamola ali ibuprofena, dokler gripi podobni simptomi trajajo. Pogovorite se z

zdravnikom ali farmacevtom o tem, koliko tega zdravila lahko vzamete in kako dolgo ga lahko jemljete.

3. Če imate zvišano telesno temperaturo, spijte veliko vode, da ne dehidrirate.

Pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- siljenje na bruhanje (*navzea*) ali bruhanje,
 - izpadanje las (*alopecija*),
 - srbeča koža (*pruritus*),
 - zvišana telesna temperatura,
 - spremembe okoli mesta injiciranja, kot so otekline, vnetje, modrice, občutek toplote, izpuščaj ali spremenjena barva kože,
 - spremembe v krvi, ki lahko povzročijo utrujenost ali zmanjšano sposobnost premagati okužbe,
 - zvišanja jetrnih encimov v krvi, kar se bo pokazalo na rezultatih krvnih preiskav.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.**

Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- koprivnica,
 - spremembe v krvi, zaradi katerih se pojavijo nepojasnjene modrice ali krvavitve.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.**

Neznana pogostnost

(neznana pogostnost – pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- pljučna arterijska hipertenzija: bolezen, ki povzroči hudo zoženje krvnih žil v pljučih, katerega posledica je visok krvni tlak v žilah, po katerih kri teče iz srca v pljuča. Pljučna arterijska hipertenzija se lahko pojavi ob različnih časovnih točkah zdravljenja, vključno nekaj let po začetku zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo interferon beta.

Otroci (stari 10 let in več) in mladostniki

V kliničnih preskušanjih so o nekaterih neželenih učinkih poročali zelo pogosto tako pri odraslih kot pri otrocih, na primer o rdečini na mestu injiciranja, gripi podobnih simptomih, glavobolu in zvišani telesni temperaturi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Da bi izboljšali sledljivost tega zdravila, mora zdravnik ali farmacevt v vašo zdravstveno kartoteko zabeležiti ime in številko serije zdravila, ki ste ga prejeli. Tudi vi si lahko zabeležite te podatke, če bi jih v prihodnosti potrebovali.

5. Shranjevanje zdravila Plegridy

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Novo pakiranje odprite le, ko potrebujete novo brizgo.
- **Shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.**
 - Ne zamrzujte. Zdravilo Plegridy, ki je bilo pomotoma zamrznjeno, zavržite.

- Zdravilo Plegridy lahko shranjujete zunaj hladilnika pri sobni temperaturi (do 25 °C) do 30 dni, vendar ga morate **zaščititi pred svetlobo**.
 - Pakiranja lahko po potrebi večkrat vzamete iz hladilnika in jih shranite nazaj v hladilnik.
 - Vendar pa brizge ne smejo biti zunaj hladilnika **več kot 30 dni skupaj**.
 - Vsako brizgo, shranjeno zunaj hladilnika več kot 30 dni, zavržite.
 - Če niste prepričani, koliko dni ste brizgo hranili zunaj hladilnika, brizgo zavržite.
- Tega zdravila ne uporabljajte, če opazite kaj od naslednjega:
 - zlomljena brizga;
 - raztopina je obarvana, motna ali v njej plavajo delci.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Plegridy

Učinkovina je peginterferon beta-1a.

Ena 63-mikrogramska napolnjena injekcijska brizga vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Ena 94-mikrogramska napolnjena injekcijska brizga vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Ena 125-mikrogramska napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Druge sestavine zdravila so: natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbit 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Plegridy vsebuje natrij«).

Izgled zdravila Plegridy in vsebina pakiranja

Zdravilo Plegridy je bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje v stekleni napolnjeni injekcijski brizgi s pritrjeno iglo.

Velikosti pakiranja:

- Začetno pakiranje zdravila Plegridy vsebuje eno oranžno napolnjeno injekcijsko brizgo s 63 mikrogrami in eno modro napolnjeno injekcijsko brizgo s 94 mikrogrami.
- Pakiranje s sivimi injekcijskimi brizgami s 125 mikrogrami vsebuje dve ali šest napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga**Kako injicirati zdravilo Plegridy**

Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy in vsakič, ko prevzamete nov recept, preberite navodilo za uporabo. Morda bo vsebovalo nove informacije. Te informacije ne morejo nadomestiti pogovora z zdravnikom ali medicinsko sestro o vašem zdravstvenem stanju ali zdravljenju.

Opomba:

- **Preden prvič uporabite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy**, morata zdravnik ali medicinska sestra vam ali vašemu skrbniku pokazati, kako se pripravi in injicira napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy.
- Napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy je namenjena izključno injiciranju zdravila pod kožo (subkutano).
- **Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy smete uporabiti samo enkrat.**
- ▲ **Ne delite** svoje napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy z nikomer drugim, da preprečite prenos okužbe s sebe na druge ali z drugih nase.
- ▲ **Ne uporabite** več kot ene napolnjene injekcijske brizge v 14-dnevnem obdobju (vsaka 2 tedna).
- ▲ **Ne uporabite** injekcijske brizge, če je padla ali je vidno poškodovana.

Režim odmerjanja

Začetno pakiranje vsebuje prvi dve injekciji za postopno prilagoditev odmerka. Iz pakiranja izberite pravo brizgo.

Kdaj	Kolikšen odmerek	Katero pakiranje
dan 0 (63 mikrogramov)	Prva injekcija: 63 mikrogramov, izberite oranžno brizgo	 ZAČETNO PAKIRANJE 
dan 14 (94 mikrogramov)	Druga injekcija: 94 mikrogramov, izberite modro brizgo	
dan 28 in nato vsaka dva tedna (125 mikrogramov)	Injekcija s polnim odmerkom: 125 mikrogramov, izberite sivo brizgo	125-MIKROGRAMSKO PAKIRANJE 

▲ *Ne uporabite več kot ene napolnjene injekcijske brizge v 14-dnevnem obdobju (vsaka 2 tedna).*

Pripomočki, ki jih potrebujete za injiciranje zdravila Plegridy

Napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy (glejte sliko A)

Pred uporabo – sestavni deli napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy (slika A)

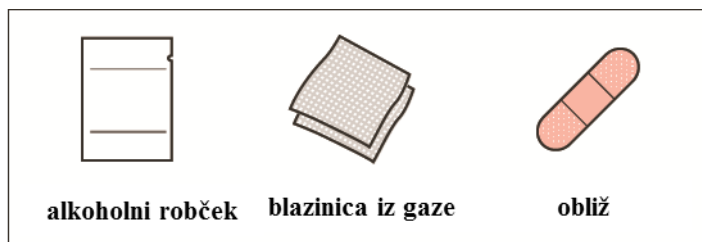


Slika A

Dodatni pripomočki, ki niso vključeni v pakiranje (glejte sliko B):

- alkoholni robček,
- blazinica iz gaze,
- obliž.

Za navodila za odstranjevanje uporabljenih injekcijskih brizg se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



Slika B

Priprava na injiciranje

1. korak: Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo iz hladilnika.

- Vzemite eno pakiranje zdravila Plegridy iz hladilnika in izberite pravo napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Ko ste iz pakiranja vzeli eno napolnjeno injekcijsko brizgo, zaprite pakiranje in ga vrnite v hladilnik.
- **Počakajte vsaj 30 minut, da se napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy segreje na sobno temperaturo.**
 - ▲ **Ne uporabljate** zunanjih virov toplote, kot je na primer topla voda, da bi ogreli napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy.

2. korak: Pripravite pripomočke in si umijte roke.

- Poiščite dobro osvetljeno, čisto in ravno površino, kot je na primer miza. Nanjo položite vse pripomočke, ki jih boste potrebovali za samoinjiciranje oziroma za injiciranje.
- Umijte si roke z milom in vodo.

3. korak: Preglejte napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy.

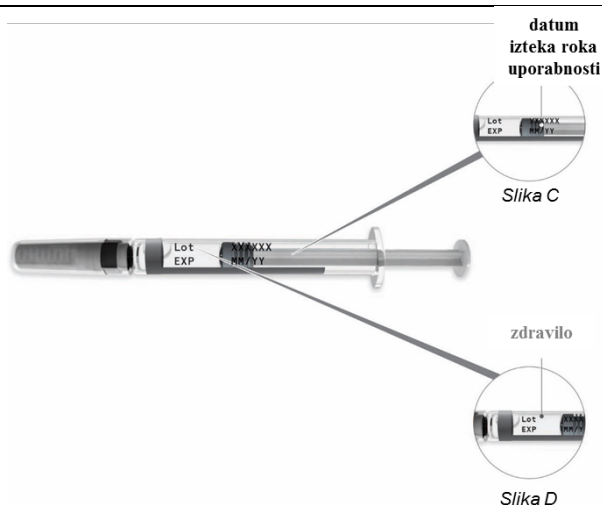
- Preverite datum izteka roka uporabnosti na napolnjeni injekcijski brizgi zdravila Plegridy (glejte sliko C).

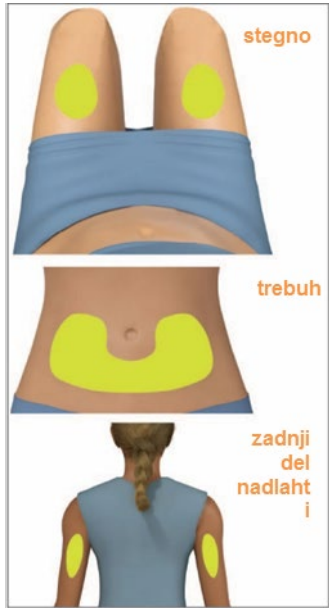
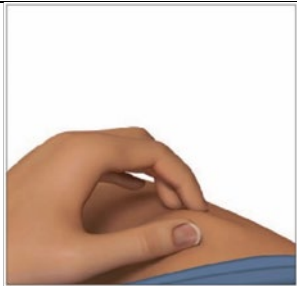
▲ **Ne uporabite** napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy po datumu izteka roka uporabnosti.

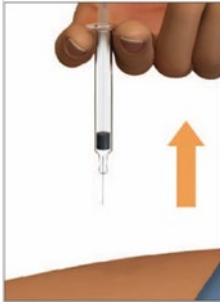
- Prepričajte se, da je vaše zdravilo Plegridy bistro in brezbarvno (glejte sliko D).

▲ **Ne uporabite** napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy, če je tekočina obarvana, motna ali so v njej prisotni delci.

- V zdravilu Plegridy boste morda opazili zračne mehurčke. To je normalno in mehurčkov pred injiciranjem ni treba odstraniti.



Dajanje injekcije	
4. korak: Izberite in očistite mesto injiciranja.	
- Napolnjena injekcijska brizga zdravila Plegridy je namenjena za subkutano injiciranje (injiciranju pod kožo). - Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy je treba injicirati v trebuh, stegno ali zadnji del nadlahti. (Glejte sliko E.) ▲ Ne injicirajte neposredno v popek. ▲ Ne injicirajte v dele telesa, kjer je koža razdražena, občutljiva, pordela, tetovirana, okužena, zabrazgotinjena ali so na njej modrice. - Izberite mesto injiciranja in očistite kožo z alkoholnim robčkom. - Pred injiciranjem odmerka počakajte, da se koža posuši. ▲ Tega mesta se do injiciranja ne dotikajte več in nanj ne pihajte.	 Slika E
5. korak: Trdno primite pokrov igle in ga snemite.	
- Z eno roko držite injekcijsko brizgo za stekleno komoro. Z drugo roko trdno primite pokrov igle in ga potegnite naravnost z igle (glejte sliko F). ▲ Pri odstranjevanju pokrova igle bodite previdni, da se ne zbodete z iglo. ▲ Ne dotikajte se igle. ▲ Pozor: Pokrovčka ne natikajte nazaj na napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy. Lahko bi se namreč zbodli.	 Slika F
6. korak: Kožo stisnite s palcem in kazalcem.	
Kožo okoli očiščenega mesta injiciranja nežno stisnite s palcem in kazalcem, da bo nastala rahla guba (glejte sliko G).	 Slika G

7. korak: Injicirajte zdravilo. - Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy držite pod kotom 90° na mesto injiciranja. Iglo vstavite naravnost v kožno gubo s hitrim gibom, tako da igla v celoti zdrsne v kožo (glejte sliko H). - Po vstavitvi igle kožno gubo izpusťte. ▲ Ne vlecite bata nazaj.	 Slika H
- Počasi potisnite bat povsem navzdol, dokler ni injekcijska brizga prazna (glejte sliko I). ▲ Ne izvlecite napolnjene injekcijske igle zdravila Plegridy iz mesta za injiciranje, preden ste bat potisnili povsem navzdol.	 Slika I
Injekcijsko iglo pustite vstavljeno 5 sekund (glejte sliko J).	 Slika J
8. korak: Napolnjeno injekcijsko iglo odstranite z mesta injiciranja. - Povlecite iglo naravnost navzven (glejte sliko K). ▲ Pozor: pokrovčka ne natikajte nazaj na napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy. Lahko bi se namreč zbodli. ▲ Napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy ne uporabite ponovno.	 Slika K

Po injiciranju

9. korak: Zavrzite uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy.

- O pravilnem načinu odstranjevanja uporabljene napolnjene injekcijske brizge se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

10. korak: Negujte mesto injiciranja.

- Po potrebi mesto injiciranja prekrijte z blazinico iz gaze ali obližem.

11. korak: Preglejte mesto injiciranja.

- Po 2 urah preverite, ali je mesto injiciranja pordelo, oteklo ali občutljivo.
- Če imate kožno reakcijo, ki v nekaj dneh ne izgine, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Zabeležite datum in lokacijo.

- Zabeležite datum in lokacijo vsakega injiciranja.
- Za prva injiciranja lahko uporabite preglednico za beleženje, ki je natisnjena na notranji strani pokrova začetnega pakiranja.

Splošna opozorila

- ▲ Napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy **ne uporabite** ponovno.
- ▲ Napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy **ne delite** z drugimi.
- **Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy in vsa druga zdravila shranjujte nedosegljiva otrokom.**

Shranjevanje

- Priporoča se shranjevanje na mestu s kontrolirano temperaturo od 2 °C do 8 °C v zaprti originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Po potrebi je mogoče zdravilo Plegridy shraniti v zaprti originalni škatli na mestu brez hlajenja s temperaturo do 25 °C do največ 30 dni.
- **Po potrebi lahko zdravilo Plegridy vzamete iz hladilnika in ga nato vrnete vanj. Skupni čas, ko je zdravilo zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C, ne sme preseči 30 dni.**
- ▲ Zdravila **ne zamrzujte** in **ne izpostavljajte** ga visokim temperaturam.

Navodilo za uporabo

Plegridy 63 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Plegridy 94 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
peginterferon beta-1a

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy
3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Plegridy
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjeni injekcijski peresnik

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Plegridy

Učinkovina v zdravilu Plegridy je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirana dolgodelujoča oblika interferona. Interferoni so snovi, ki v telesu nastajajo naravno, in pomagajo pri obrambi pred okužbami in boleznimi.

Za kaj uporabljamo zdravilo Plegridy

To zdravilo se uporablja za zdravljenje recidivne-remitentne multiple skleroze (MS) pri odraslih, starih 18 let ali več.

MS je dolgotrajna bolezen, ki prizadene osrednji živčni sistem, vključno z možgani in hrbtenjačo, pri kateri telesni imunski sistem (njegova naravna obramba) poškoduje zaščitno plast (mielin), ki obdaja živce v možganih ali hrbtenjači. To prekine sporočila, ki potekajo med možgani in drugimi deli telesa, in povzroča simptome MS. Bolniki z recidivno-remitentno MS imajo med zagoni simptomov (recidivi) obdobja, ko bolezen ni aktivna (remisija).

Vsak bolnik z MS ima svoj skupek simptomov. Mednje lahko spadajo:

- občutek neuravnoteženosti ali omotičnosti, težave pri hoji, togost in mišični krči, utrujenost, odrevenelost obraza, rok ali nog,
- akutna ali kronična bolečina, težave z mehurjem ali črevesjem, spolne težave in težave z vidom,
- težave z razmišljanjem in osredotočenjem, depresija.

Kako deluje zdravilo Plegridy

Kaže, da zdravilo Plegridy deluje tako, da imunskemu sistemu telesa prepreči poškodovanje vaših možganov in hrbtenjače. To lahko pomaga pri zmanjšanju števila recidivov, ki jih imate, in upočasnitvi onesposabljanja učinkov MS. Zdravljenje z zdravilom Plegridy lahko pomaga preprečiti poslabšanje MS, vendar bolezni ne bo ozdravilo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy

Ne uporabljajte zdravila Plegridy

- če ste **alergični** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Glejte poglavje 4 za simptome alergijske reakcije;
- če imate **hudo depresijo** ali razmišljate o samomoru.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, če ste kadar koli imeli:

- **depresijo** ali težave, ki vplivajo na vaše razpoloženje,
- **misli o tem, da bi naredili samomor**,
 - Zdravnik vam lahko kljub temu predpiše zdravilo Plegridy, vendar je pomembno, da zdravnika obvestite, da ste v preteklosti imeli depresijo ali drugo težavo, ki vpliva na vaše razpoloženje.

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro pred injiciranjem zdravila Plegridy, če imate katero od spodaj navedenih težav. Težave se lahko med uporabo zdravila Plegridy poslabšajo:

- **resne težave z jetri ali ledvicami;**
- **draženje na mestu injiciranja**, ki lahko povzroči poškodovanje kože in tkiva (*nekroza na mestu injiciranja*). Ko ste pripravljeni na injiciranje zdravila, natančno upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjeni injekcijski peresnik« na koncu tega navodila. S tem zmanjšate tveganje za reakcije na mestu injiciranja;
- **epilepsijo** ali druge motnje z napadi, ki niso nadzirani z zdravili;
- **težave s srcem**, ki lahko povzročijo simptome, kot so bolečine v prsih (*angina pectoris*), še zlasti po kakšni aktivnosti; otekle gležnje, zasoplost (*kongestivno srčno popuščanje*), nepravilen srčni ritem (*aritmija*);
- **težave s ščitnico;**
- **nizko število belih krvnih celic ali krvnih ploščic**, kar lahko poveča tveganje za okužbo ali krvavitev.

Ostale stvari, ki jih morate upoštevati pri uporabi zdravila Plegridy

- Potrebno bo opraviti krvne preiskave za določitev števila vaših krvnih celic, kemijske sestave krvi in ravni vaših jetrnih encimov. Te preiskave bodo opravljene, preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, redno po začetku zdravljenja z zdravilom Plegridy in nato občasno med zdravljenjem, tudi ob odsotnosti posebnih simptomov. Preiskave bodo opravljene poleg testov, ki so opravljene za spremljanje vaše MS.
- Delovanje vaše ščitnice bo redno kontrolirano ali kadar bo zdravnik mislil, da je to potrebno zaradi drugih razlogov.
- Med zdravljenjem se lahko pojavijo krvni strdki v majhnih krvnih žilah. Ti krvni strdki lahko poškodujejo vaše ledvice. To se lahko zgodi nekaj tednov do nekaj let po začetku uporabe zdravila Plegridy. Zdravnik bo morda preveril krvni tlak, kri (število krvnih ploščic) in delovanje vaših ledvic.

Če sebe ali koga drugega po nesreči zbodete z iglo v zdravilu Plegridy, prizadeti predel **takoj** izperite z milom in vodo **in se čim prej posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro**.

Otroci in mladostniki

Zdravila Plegridy se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, saj varnost in učinkovitost pri tej populaciji še nista bili ugotovljeni.

Druga zdravila in zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy je treba z nekaterimi zdravili, ki jih v telesu razgradi skupina beljakovin, imenovanih »citokrom P450«, uporabljati previdno (npr. nekatera zdravila, ki se uporabljajo za epilepsijo ali depresijo).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, zlasti zdravila za zdravljenje epilepsije ali depresije. To vključuje tudi katero koli zdravilo, ki ste ga dobili brez recepta.

Včasih bo treba zdravstvene delavce opomniti, da se zdravite z zdravilom Plegridy, na primer, če vam želijo predpisati druga zdravila ali če pri vas opravljajo krvne preiskave. Zdravilo Plegridy lahko vpliva na druga zdravila ali na rezultate preiskav.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Škodljivih učinkov na dojene novorojence/otroke se ne pričakuje. Zdravilo Plegridy se lahko uporablja med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Plegridy nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

Zdravilo Plegridy vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerki

Ena injekcija zdravila Plegridy 125 mikrogramov vsakih 14 dni (vsaka dva tedna). Zdravilo Plegridy si poskušajte vsakič injicirati ob istem času dneva.

Začetek zdravljenja z zdravilom Plegridy

Če se z zdravilom Plegridy zdravite na novo, vam bo zdravnik morda svetoval, da svoj odmerek postopoma zvišujete, da se lahko navadite na učinke zdravila Plegridy, preden uporabite polni odmerek. Prejeli boste začetno pakiranje, ki vsebuje vaši prvi 2 injekciji: en oranžen injekcijski peresnik z zdravilom Plegridy 63 mikrogramov (za dan 0) in en moder injekcijski peresnik z zdravilom Plegridy 94 mikrogramov (za dan 14).

Po tem boste prejeli vzdrževalno pakiranje, ki vsebuje sive injekcijske peresnike z zdravilom Plegridy 125 mikrogramov (za dan 28 in nato vsaka dva tedna).

Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, preberite navodila v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjeni injekcijski peresnik« na koncu tega navodila.

Uporabite kartico s preglednico na notranji strani pokrova škatle začetnega pakiranja, v katero beležite datume injiciranja.

Samoinjiciranje zdravila

Zdravilo Plegridy se injicira pod kožo (*subkutano injiciranje*). Mesta injiciranja menjavajte. Za več zaporednih injiciranj ne uporabite istega mesta injiciranja.

Zdravilo Plegridy si lahko injicirate sami, brez zdravnikove pomoči, če ste se tega naučili.

- Pred začetkom preberite in upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjeni injekcijski peresnik«.
- Če imate težave z uporabo peresnika, prosite za pomoč zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako dolgo uporabljati zdravilo Plegridy

Zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste morali uporabljati zdravilo Plegridy. Pomembno je, da zdravilo Plegridy uporabljate redno. Ne spreminjajte ničesar, če vam tako ne naroči zdravnik.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Plegridy, kot bi smeli

Zdravilo Plegridy si morate injicirati vsaka 2 tedna.

- Če ste v 7-dnevnem obdobju uporabili več kot eno injekcijo zdravila Plegridy, **se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy si morate injicirati enkrat vsaka 2 tedna. Ta redni režim zagotavlja, da zdravilo prejimate kar najbolj enakomerno.

Če na običajni dan izпустite odmerek, si zdravilo injicirajte takoj, ko boste lahko, nato pa nadaljujte kot običajno. Vendar pa si zdravila ne injicirajte več kot enkrat v 7-dnevnem obdobju. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili na prejšnjo injekcijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

- Težave z jetri

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- porumenelost kože ali beločnic,
- srbenje po vsem telesu,
- siljenje na bruhanje (*navzea*), bruhanje,
- hitro nastajanje modric na koži,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.** To so lahko znaki težav z jetri.

- Depresija

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če:

- ste neobičajno žalostni, tesnobni ali imate občutek ničvrednosti ali
- če imate samomorilne misli,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- Resne alergijske reakcije

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če se pojavi kaj od naslednjega:

- težave pri dihanju,
- oteklost okoli obraza (ustnice, jezik ali grlo),
- kožni izpuščaji ali rdečina,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- Epileptični napadi

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če imate epileptični napad ali krč,

- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- Poškodba na mestu injiciranja

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- vsakršna razpoka na koži skupaj z otekline, vnetjem ali izcejanjem tekočine iz mesta injiciranja,
- **se za nasvet obrnite na zdravnika.**

- Težave z ledvicami, vključno z brazgotinjenjem, ki lahko zmanjšajo delovanje ledvic

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- penast urin,
- utrujenost,
- oteklost, zlasti gležnjev in vek, in povečanje telesne mase,
- **se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki težav z ledvicami.**

- **Težave s krvjo**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Pojavi se lahko naslednje: krvni strdki v majhnih krvnih žilah, ki lahko poškodujejo vaše ledvice (trombotična trombocitopenična purpura ali hemolitično-uremični sindrom). Simptomi lahko vključujejo pogostejše modrice, krvavitve, zvišano telesno temperaturo, izjemno šibkost, glavobol, omotico ali vrtoglavico. Zdravnik bo lahko našel spremembe v vaši krvi in delovanju vaših ledvic.

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- pogostejše modrice ali krvavitve,
- izjemna šibkost,
- glavobol, omotica ali vrtoglavica,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- gripi podobni simptomi. Ti simptomi niso prava gripa, glejte spodaj. Ne morete okužiti drugih,
- glavobol,
- bolečine v mišicah (*mialgija*),
- bolečine v sklepih, rokah, nogah ali vratu (*artralgija*),
- mrzlica,
- zvišana telesna temperatura,
- občutek oslabelosti in utrujenosti (*astenija*),
- rdečina, srbenje ali bolečina okoli mesta injiciranja.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.**

Gripi podobni simptomi

Gripi podobni simptomi se pogostejše pojavijo na začetku uporabe zdravila Plegridy. Sčasoma se ublažijo, z nadaljevanjem injiciranja zdravila. Spodaj so preprosti načini za obvladovanje teh gripi podobnih simptomov, če se pojavijo.

Vpliv gripi podobnih simptomov zmanjšate na tri preproste načine:

1. Razmislite o času injiciranja zdravila Plegridy. Začetek in konec gripi podobnih simptomov sta pri vsakem bolniku drugačna. Gripi podobni simptomi se začnejo povprečno približno 10 ur po injiciranju in trajajo 12 do 24 ur.
2. Vzemite paracetamol ali ibuprofen pol ure pred injiciranjem zdravila Plegridy in nadaljujte z jemanjem paracetamola ali ibuprofena, dokler gripi podobni simptomi trajajo. Pogovorite se z zdravnikom ali farmacevtom o tem, koliko tega zdravila lahko vzamete in kako dolgo ga lahko jemljete.
3. Če imate zvišano telesno temperaturo, spijte veliko vode, da ne dehidrirate.

Pogosti neželeni učinki

(pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- siljenje na bruhanje (*navzea*) ali bruhanje,
- izpadanje las (*alopecija*),
- srbeča koža (*pruritus*),
- zvišana telesna temperatura,
- spremembe okoli mesta injiciranja, kot so otekline, vnetje, modrice, občutek toplote, izpuščaj ali spremenjena barva kože,
- spremembe v krvi, ki lahko povzročijo utrujenost ali zmanjšano sposobnost premagati okužbe,
- zvišanja jetrnih encimov v krvi, kar se bo pokazalo na rezultatih krvnih preiskav.

- Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- koprivnica,
- spremembe v krvi, zaradi katerih se pojavijo nepojasnjene modrice ali krvavitve.
- Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

Neznana pogostnost

(neznana pogostnost – pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- pljučna arterijska hipertenzija: bolezen, ki povzroči hudo zoženje krvnih žil v pljučih, katerega posledica je visok krvni tlak v žilah, po katerih kri teče iz srca v pljuča. Pljučna arterijska hipertenzija se lahko pojavi ob različnih časovnih točkah zdravljenja, vključno nekaj let po začetku zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo interferon beta.

Otroci (stari 10 let in več) in mladostniki

V kliničnih preskušanjih so o nekaterih neželenih učinkih poročali zelo pogosto tako pri odraslih kot pri otrocih, na primer o rdečini na mestu injiciranja, gripi podobnih simptomih, glavobolu in zvišani telesni temperaturi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Da bi izboljšali sledljivost tega zdravila, mora zdravnik ali farmacevt v vašo zdravstveno kartoteko zabeležiti ime in številko serije zdravila, ki ste ga prejeli. Tudi vi si lahko zabeležite te podatke, če bi jih v prihodnosti potrebovali.

5. Shranjevanje zdravila Plegridy

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

- Shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Novo pakiranje odprite le, ko potrebujete nov peresnik.
- **Shranjujte v hladilniku** pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.
 - Ne zamrzujte. Zdravilo Plegridy, ki je bilo pomotoma zamrznjeno, zavržite.
- Zdravilo Plegridy lahko shranjujete zunaj hladilnika pri sobni temperaturi (do 25 °C) do 30 dni, vendar ga morate **zaščititi pred svetlobo**.
 - Pakiranja lahko po potrebi večkrat vzamete iz hladilnika in jih shranite nazaj v hladilnik.
 - Vendar pa peresniki ne smejo biti zunaj hladilnika **več kot 30 dni skupaj**.
 - Vsak peresnik, shranjen zunaj hladilnika več kot 30 dni, zavržite.
 - Če niste prepričani, koliko dni ste peresnik hranili zunaj hladilnika, peresnik zavržite.
- Tega zdravila ne uporabljajte, če opazite kaj od naslednjega:
 - zlomljen peresnik,
 - raztopina je obarvana, motna ali v njej plavajo delci.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Plegridy

Učinkovina je: peginterferon beta-1a.

En 63-mikrogramski napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 63 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

En 94-mikrogramski napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 94 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

En 125-mikrogramski napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Druge sestavine zdravila so: natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbitat 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Plegridy vsebuje natrij«).

Izgled zdravila Plegridy in vsebina pakiranja

Zdravilo Plegridy je bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje v steklenem napolnjenem injekcijskem peresniku s pritrjeno iglo.

Velikosti pakiranja:

- Začetno pakiranje zdravila Plegridy vsebuje en oranžen napolnjen injekcijski peresnik s 63 mikrogrami in en moder napolnjen injekcijski peresnik s 94 mikrogrami.
- Pakiranje s sivimi injekcijskimi peresniki s 125 mikrogrami vsebuje dva ali šest napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nizozemska

Proizvajalec

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Bioteq Allé 1

DK-3400 Hillerød

Danska

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA

Tél: +32 2 2191218

Lietuva

Biogen Lithuania UAB

Tel: +370 5 259 6176

България
ЕВОФАРМА ЕООДТел.: +359 2 962 12 00

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

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

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

Malta
Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjeni injekcijski peresnik

▲ **Pozor! Ne snemite pokrova, dokler niste pripravljeni na injiciranje.**

Kako injicirati zdravilo Plegridy

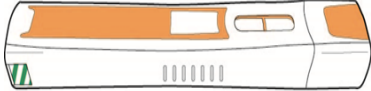
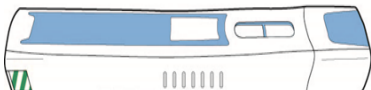
Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy in vsakič, ko prevzamete nov recept, preberite navodilo za uporabo. Morda bo vsebovalo nove informacije. Te informacije ne morejo nadomestiti pogovora z zdravnikom ali medicinsko sestro o vašem zdravstvenem stanju ali zdravljenju.

Opomba:

- **Preden prvič uporabite napolnjeni injekcijski peresnik**, morata zdravnik ali medicinska sestra vam oziroma vašemu skrbniku pokazati, kako se pripravi in uporabi injekcijski peresnik.
- Injekcijski peresnik je namenjen izključno za uporabo pod kožo (subkutano uporabo).
- Vsak injekcijski peresnik smete uporabiti samo enkrat.
- ▲ **Ne delite** injekcijskega peresnika z nikomer drugim, da preprečite prenos okužbe s sebe na druge ali z drugih nase.
- ▲ **Ne uporabite več kot 1** injekcijskega peresnika v 14-dnevnem obdobju (vsaka 2 tedna).
- ▲ **Ne uporabite** injekcijskega peresnika, če je **padel ali je vidno poškodovan**.

Režim odmerjanja

Začetno pakiranje zdravila Plegridy vsebuje prva dva napolnjena peresnika za postopno prilagoditev odmerka. Iz pakiranja izberite pravi injekcijski peresnik.

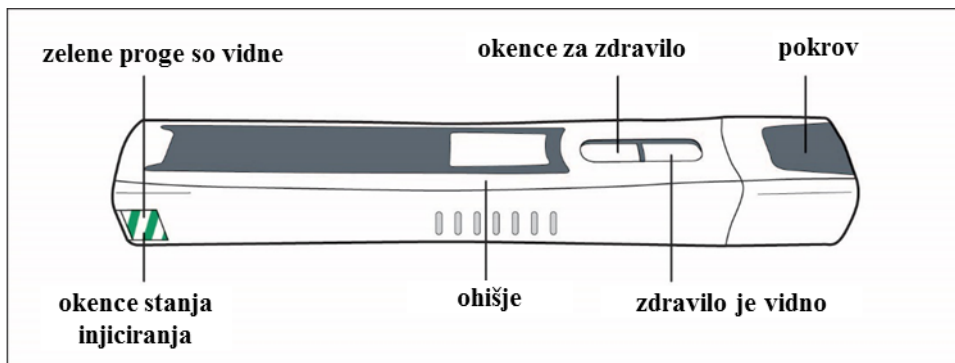
Kdaj	Kolikšen odmerek	Katero pakiranje
dan 0 (63 mikrogramov)	Prva injekcija: 63 mikrogramov, izberite oranžni peresnik	 ZAČETNO PAKIRANJE 
dan 14 (94 mikrogramov)	Druga injekcija: 94 mikrogramov, izberite modri peresnik	
dan 28 in nato vsaka dva tedna (125 mikrogramov)	Injekcija s polnim odmerkom: 125 mikrogramov, izberite sivi peresnik	125-MIKROGRAMSKO PAKIRANJE 

▲ **Ne uporabite** več kot enega peresnika v 14-dnevnem obdobju (vsaka 2 tedna).

Pripomočki, ki jih potrebujete za injiciranje zdravila Plegridy v injekcijskem peresniku:

- 1 injekcijski peresnik zdravila Plegridy (glejte sliko A)

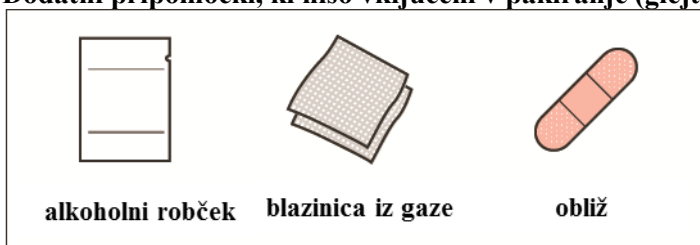
Pred uporabo – sestavni deli injekcijskega peresnika zdravila Plegridy (slika A)



Slika A

- ▲ **Pozor: Ne odstranite pokrova,** dokler niste pripravljeni na injiciranje. Če pokrov odstranite, ga ne smete ponovno natakni. Pri ponovnem natikanju pokrova bi se namreč lahko zbadli.

Dodatni pripomočki, ki niso vključeni v pakiranje (glejte sliko B):



Slika B

Priprava na injiciranje

1. korak: Vzemite injekcijski peresnik iz hladilnika.

- Vzemite pakiranje zdravila Plegridy iz hladilnika in izberite pravi injekcijski peresnik (odmerek) iz pakiranja.
- Ko ste iz pakiranja vzeli en injekcijski peresnik, zaprite pakiranje in ga vrnite v hladilnik.
- Počakajte vsaj 30 minut, da se injekcijski peresnik segreje na sobno temperaturo.**
 - ▲ Ne uporabljajte zunanjih virov toplote, kot je na primer topla voda, da bi ogreli injekcijski peresnik.

2. korak: Pripravite pripomočke in si umijte roke.

- Poiščite dobro osvetljeno, čisto in ravno površino, kot je na primer miza. Nanjo položite vse pripomočke, ki jih boste potrebovali za samoinjiciranje oziroma za injiciranje.
- Umijte si roke z milom in vodo.

3. korak: Preglejte svoj injekcijski peresnik zdravila Plegridy (glejte sliko C).

- Preglejte okence stanja injiciranja. Morali bi videti zelene proge.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti.
- Preglejte okence za zdravilo in se prepričajte, da je zdravilo Plegridy bistro in brezbarvno.
 - ▲ **Ne uporabite** injekcijskega peresnika, če:
 - **ne vidite zelenih prog** v okencu stanja injiciranja,
 - **je datum izteka roka uporabnosti potekel,**
 - **je tekočina obarvana, motna ali so v njej prisotni delci.**

Opomba: V okencu za zdravilo boste morda opazili zračne mehurčke. To je normalno in ne vpliva na vaš odmerek.

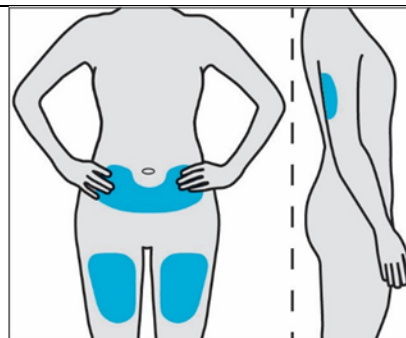
- ▲ **Ne uporabite** injekcijskega peresnika, če je **padel ali je vidno poškodovan.**



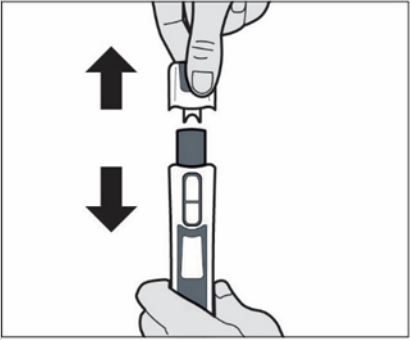
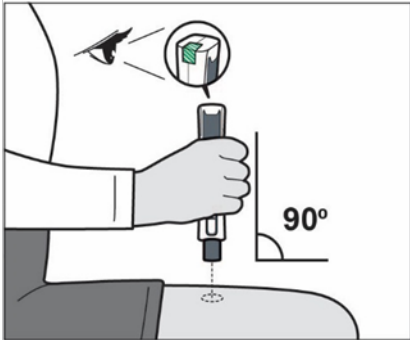
Slika C

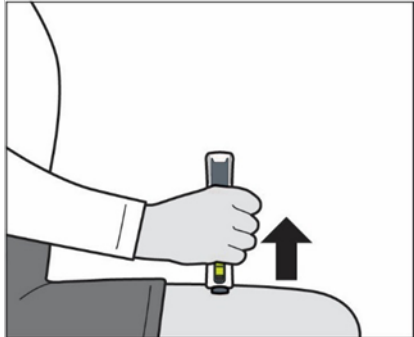
4. korak: Izberite in očistite mesto injiciranja.

- Izberite mesto injiciranja na stegnu, trebuhu ali hrbtni strani nadlahti (glejte označena območja na sliki D).
 - Če katero od teh mest težko dosežete, prosite za pomoč usposobljenega skrbnika.
- ▲ **Ne injicirajte** v dele telesa, kjer je **koža razdražena, pordela, tetovirana, okužena, zabrazgotinjena ali so na njej modrice.**
- ▲ **Ne injicirajte** neposredno v **popek.**
- Kožo očistite z alkoholnim robčkom.
 - ▲ **Opomba:** Tega mesta se do injiciranja **ne dotikajte** več in nanj **ne pihajte.**
- Pred injiciranjem odmerka počakajte, da se mesto za injiciranje samo posuši.



Slika D

Dajanje injekcije	
5. korak: Odstranite pokrov injekcijskega peresnika zdravila Plegridy.	
a. Potegnite pokrov napolnjenega injekcijskega peresnika naravnost s peresnika in ga odložite (glejte sliko E). Vaš injekcijski peresnik je sedaj pripravljen na injiciranje. ▲ Opozorilo: Varovala igle se ne dotikajte, ne čistite ga in ne posegajte vanj. Lahko bi se namreč zbadli z iglo ali zaklenili injekcijski peresnik. ▲ Pozor: Pokrova ne natikajte nazaj na injekcijski peresnik. Lahko bi namreč zaklenili injekcijski peresnik.	 Slika E
6. korak: Injicirajte zdravilo.	
a. Injekcijski peresnik držite nad mestom za injiciranje. Prepričajte se, da vidite zelene proge v okencu stanja injiciranja (glejte sliko F). • Injekcijski peresnik držite pod kotom 90° na mesto injiciranja. ▲ Opozorilo: Injekcijskega peresnika ne položite na mesto za injiciranje, dokler niste pripravljeni na injiciranje. To bi namreč lahko povzročilo nehoten zaklep injekcijskega peresnika.	 Slika F
b. Trdno pritisnite injekcijski peresnik na mesto injiciranja in ga držite pri miru. Zaslišali boste klikanje. To pomeni, da injiciranje poteka (glejte sliko G).	 Slika G

c. Držite injekcijski peresnik trdno pritisnjen na mesto za injiciranje, dokler klikanje ne preneha (glejte sliko H). ▲ Injekcijskega peresnika ne dvignite z mesta za injiciranje, dokler klikanje ne preneha in v okencu stanja injiciranja ne zagledate zelenih kljukic. ▲ Opozorilo: Če po tem, ko ste poskusili injicirati, ne slišite klikanja ali ne vidite zelenih kljukic v okencu za stanje injiciranja, se je injekcijski peresnik morda zaklenil in niste prejeli svojega odmerka. V tem primeru se obrnite na zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.	 Slika H
7. korak: Injekcijski peresnik zdravila Plegridy odstranite z mesta injiciranja.	
a. Ko klikanje preneha, dvignite injekcijski peresnik z mesta injiciranja. Varovalo igle bo pokrilo iglo in se zaklenilo (glejte sliko I). • Če na mestu injiciranja opazite kri, jo obrišite z blazinico iz gaze in mesto injiciranja prekrijte s samolepilnim povojem ali obližem.	 Slika I

8. korak: Prepričajte se, da ste prejeli celoten odmerek zdravila Plegridy (glejte sliko J).

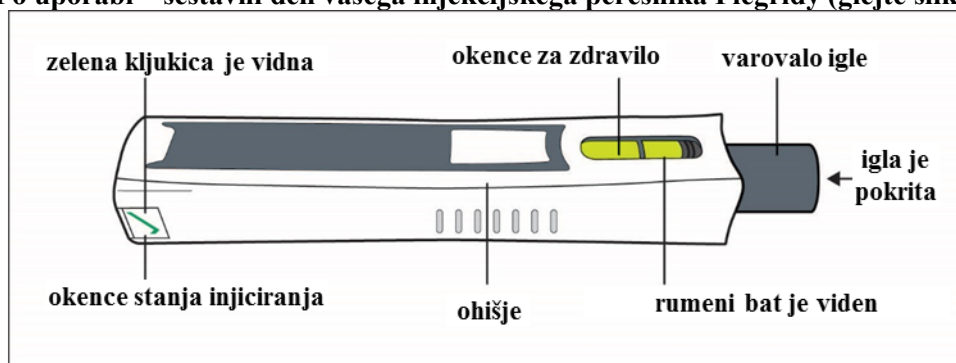
- a. Preglejte okence stanja injiciranja. Morali bi videti zelene kljukice.
- b. Preglejte okence za zdravilo. Morali bi videti rumeni bat.



Slika J

Po injiciranju

Po uporabi – sestavni deli vašega injekcijskega peresnika Plegridy (glejte sliko K):



Slika K

Opomba: Ko injekcijski peresnik odstranite z mesta injiciranja, se bo varovalo igle zaklenilo, da se ne zbodete z iglo. **Pokrova ne natikajte nazaj na injekcijski peresnik.**

9. korak: Zavržite uporabljeni injekcijski peresnik zdravila Plegridy.

- O pravilnem načinu odstranjevanja uporabljenega injekcijskega peresnika se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- ▲ **Pokrova ne natikajte nazaj na injekcijski peresnik.**

10. korak: Negujte mesto injiciranja.

- Po potrebi mesto injiciranja prekrijte z blazinico iz gaze, samolepilnim povojem ali obližem.

11. korak: Preglejte mesto injiciranja.

- Po 2 urah preverite, ali je mesto injiciranja pordelo, oteklo ali občutljivo.
- Če imate kožno reakcijo, ki v nekaj dneh ne izgine, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Zabeležite datum in lokacijo.

- Zabeležite datum in lokacijo vsakega injiciranja.
- Za injiciranja zdravila iz začetnega pakiranja lahko uporabite preglednico za beleženje, ki je natisnjena na notranji strani pokrova začetnega pakiranja.

Splošna opozorila

- ▲ Injekcijskega peresnika zdravila Plegridy ne uporabite ponovno.
- ▲ Injekcijskega peresnika zdravila Plegridy ne delite z drugimi.
- **Injekcijski peresnik zdravila Plegridy in vsa druga zdravila shranjujte nedosegljiva otrokom.**

Shranjevanje

- Priporočeno je shranjevanje na mestu s kontrolirano temperaturo od 2 °C do 8 °C v zaprti originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Po potrebi je mogoče zdravilo Plegridy shraniti v zaprti originalni škatli na mestu brez hlajenja s temperaturo do 25 °C do največ 30 dni.
- **Po potrebi lahko zdravilo Plegridy vzamete iz hladilnika in ga nato vrnete vanj. Skupni čas, ko je zdravilo zunaj hladilnika na temperaturi do 25 °C, ne sme preseči 30 dni.**
- ▲ Zdravila **ne zamrzujte** in **ne izpostavljajte** ga visokim temperaturam.

Navodilo za uporabo

Plegridy 125 mikrogramov raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi peginterferon beta-1a

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy
3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Plegridy
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga

1. Kaj je zdravilo Plegridy in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Plegridy

Učinkovina v zdravilu Plegridy je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modificirana dolgodelujoča oblika interferona. Interferoni so snovi, ki v telesu nastajajo naravno, in pomagajo pri obrambi pred okužbami in boleznimi.

Za kaj uporabljamo zdravilo Plegridy

To zdravilo se uporablja za zdravljenje **recidivne-remitentne multiple skleroze (MS)** pri odraslih, starih 18 let ali več.

MS je dolgotrajna bolezen, ki prizadene osrednji živčni sistem, vključno z možgani in hrbtenjačo, pri kateri telesni imunski sistem (njegova naravna obramba) poškoduje zaščitno plast (mielin), ki obdaja živce v možganih ali hrbtenjači. To prekine sporočila, ki potekajo med možgani in drugimi deli telesa, in povzroča simptome MS. Bolniki z recidivno-remitentno MS imajo med zagoni simptomov (recidivi) obdobja, ko bolezen ni aktivna (remisija).

Vsak bolnik z MS ima svoj skupek simptomov. Mednje lahko spadajo:

- občutek neuravnoteženosti ali omotičnosti, težave pri hoji, togost in mišični krči, utrujenost, odrevenelost obraza, rok ali nog,
- akutna ali kronična bolečina, težave z mehurjem ali črevesjem, spolne težave in težave z vidom,
- težave z razmišljanjem in osredotočenjem, depresija.

Kako deluje zdravilo Plegridy

Kaže, da zdravilo Plegridy deluje tako, da imunskemu sistemu telesa prepreči poškodovanje vaših možganov in hrbtenjače. To lahko pomaga pri zmanjšanju števila recidivov, ki jih imate, in upočasnitvi onesposabljanjajočih učinkov MS. Zdravljenje z zdravilom Plegridy lahko pomaga preprečiti poslabšanje MS, vendar bolezni ne bo ozdravilo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Plegridy

Ne uporabljajte zdravila Plegridy

- če ste **alergični na** peginterferon beta-1a, interferon beta-1a ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Glejte poglavje 4 za simptome alergijske reakcije;
- če imate **hudo depresijo** ali razmišljate o samomoru.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, če ste kadar koli imeli:

- **depresijo** ali težave, ki vplivajo na vaše razpoloženje,
- **misli o tem, da bi naredili samomor**,
 - Zdravnik vam lahko kljub temu predpiše zdravilo Plegridy, vendar je pomembno, da zdravnika obvestite, da ste v preteklosti imeli depresijo ali drugo težavo, ki vpliva na vaše razpoloženje.

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro pred injiciranjem zdravila Plegridy, če imate katero od spodaj navedenih težav. Težave se lahko med uporabo zdravila Plegridy poslabšajo:

- **resne težave z jetri ali ledvicami;**
- **draženje na mestu injiciranja**, ki lahko povzroči poškodovanje kože in tkiva (*nekroza na mestu injiciranja*). Ko ste pripravljeni na injiciranje zdravila, natančno upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga« na koncu tega navodila. S tem zmanjšate tveganje za reakcije na mestu injiciranja;
- **epilepsijo** ali druge motnje z napadi, ki niso nadzirani z zdravili;
- **težave s srcem**, ki lahko povzročijo simptome, kot so bolečine v prsih (*angina pectoris*), še zlasti po kakšni aktivnosti; otekle gležnje, zasoplost (*kongestivno srčno popuščanje*), nepravilen srčni ritem (*aritmija*);
- **težave s ščitnico;**
- **nizko število belih krvnih celic ali krvnih ploščic**, kar lahko poveča tveganje za okužbo ali krvavitev.

Ostale stvari, ki jih morate upoštevati pri uporabi zdravila Plegridy

- Potrebno bo opraviti krvne preiskave za določitev števila vaših krvnih celic, kemijske sestave krvi in ravni vaših jetrnih encimov. Te preiskave bodo opravljene, preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, redno po začetku zdravljenja z zdravilom Plegridy in nato občasno med zdravljenjem, tudi ob odsotnosti posebnih simptomov. Preiskave bodo opravljene poleg testov, ki so opravljene za spremljanje vaše MS.
- Delovanje vaše ščitnice bo redno kontrolirano ali kadar bo zdravnik mislil, da je to potrebno.
- Med zdravljenjem se lahko pojavijo krvni strdki v majhnih krvnih žilah. Ti krvni strdki lahko poškodujejo vaše ledvice. To se lahko zgodi nekaj tednov do nekaj let po začetku uporabe zdravila Plegridy. Zdravnik bo morda preveril krvni tlak, kri (število krvnih ploščic) in delovanje vaših ledvic.

Če sebe ali koga drugega po nesreči zbadete z iglo v zdravilu Plegridy, prizadeti predel **takoj** izperite z milom in vodo **in se čim prej posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro**.

Otroci in mladostniki

Zdravila Plegridy se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, saj varnost in učinkovitost pri tej populaciji še nista bili ugotovljeni.

Druga zdravila in zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy je treba z nekaterimi zdravili, ki jih v telesu razgradi skupina beljakovin, imenovanih »citokrom P450«, uporabljati previdno (npr. nekatera zdravila, ki se uporabljajo za epilepsijo ali depresijo).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, zlasti zdravila za zdravljenje epilepsije ali depresije. To vključuje tudi katero koli zdravilo, ki ste ga dobili brez recepta.

Včasih bo treba zdravstvene delavce opomniti, da se zdravite z zdravilom Plegridy, na primer, če vam želijo predpisati druga zdravila ali če pri vas opravljajo krvne preiskave. Zdravilo Plegridy lahko vpliva na druga zdravila ali na rezultate preiskav.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Škodljivih učinkov na dojene novorojence/otroke se ne pričakuje. Zdravilo Plegridy se lahko uporablja med dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Plegridy nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev.

Zdravilo Plegridy vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako uporabljati zdravilo Plegridy

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerek

Ena injekcija zdravila Plegridy 125 mikrogramov vsakih 14 dni (vsaka dva tedna). Zdravilo Plegridy si poskušajte vsakič injicirati ob istem času dneva.

Začetek zdravljenja z zdravilom Plegridy za intramuskularno uporabo

Če se z zdravilom Plegridy zdravite na novo, vam bo zdravnik **morda svetoval, da svoj odmerek** v prvem mesecu zdravljenja **postopoma zvišujete**, da se lahko vaše telo navadi na učinke zdravila Plegridy, preden uporabite polni odmerek.

Polni odmerek zdravila Plegridy v napolnjeni injekcijski brizgi za intramuskularno uporabo znaša 125 mikrogramov. Titracijske sponke za zdravilo Plegridy lahko pritrdite na injekcijsko brizgo in z njimi postopno povečujete odmerek:

1. odmerek na dan 0:
½ odmerka (63 mikrogramov) z RUMENO titracijsko sponko
2. odmerek na dan 14:
¾ odmerka (94 mikrogramov) z VIJOLIČNO titracijsko sponko
3. odmerek na dan 28 in nato vsaka 2 tedna:
polni odmerek (125 mikrogramov) – titracijska sponka NI potrebna

Zdravilo Pegridy, dobavljeno v tem pakiranju, je namenjeno injiciranju v stegensko mišico.

Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy, preberite navodila v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga« na koncu tega navodila.

Če ste negotovi, kako si injicirati zdravilo, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Na nalepki injekcijske brizge se za izraz intramuskularno uporablja okrajšava i.m.

Samoinjiciranje zdravila

Zdravilo Plegridy se injicira v stegensko mišico (*intramuskularno injiciranje*). Mesta injiciranja menjavajte. Za več zaporednih injiciranj ne uporabite istega mesta injiciranja.

Zdravilo Plegridy si lahko injicirate sami, brez zdravnikove pomoči, če ste se tega naučili.

- Pred začetkom preberite in upoštevajte napotke v poglavju 7 »Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga«.
- Če imate težave z uporabo injekcijske brizge, prosite za pomoč zdravnika ali medicinsko sestro.

Kako dolgo uporabljati zdravilo Plegridy

Zdravnik vam bo povedal, kako dolgo boste morali uporabljati zdravilo Plegridy. Pomembno je, da zdravilo Plegridy uporabljate redno. Ne spreminjajte ničesar, če vam tako ne naroči zdravnik.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Plegridy, kot bi smeli

Zdravilo Plegridy si morate injicirati vsaka 2 tedna.

- Če ste v 7-dnevnem obdobju uporabili več kot eno injekcijo zdravila Plegridy, **se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.**

Če ste pozabili vzeti zdravilo Plegridy

Zdravilo Plegridy si morate injicirati enkrat vsaka 2 tedna. Ta redni režim zagotavlja, da zdravilo prejimate kar najbolj enakomerno.

Če na običajni dan izpustite odmerek, si zdravilo injicirajte takoj, ko boste lahko, nato pa nadaljujte kot običajno. Vendar pa si zdravila ne injicirajte več kot enkrat v 7-dnevnem obdobju. Ne uporabite dvojnega odmerka, če ste pozabili na prejšnjo injekcijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

- Težave z jetri

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- porumenelost kože ali beločnic,
- srbenje po vsem telesu,
- siljenje na bruhanje (*navzea*), bruhanje,
- hitro nastajanje modric na koži,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.** To so lahko znaki težav z jetri.

- Depresija

(pogosti - pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

Če:

- ste neobičajno žalostni, tesnobni ali imate občutek ničvrednosti ali
- če imate samomorilne misli,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- Resne alergijske reakcije

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če se pojavi kaj od naslednjega:

- težave pri dihanju,
- oteklost okoli obraza (ustnice, jezik ali grlo),
- kožni izpuščaji ali rdečina,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- **Epileptični napadi**

(občasni - pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

Če imate epileptični napad ali krč,

- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

- **Poškodba na mestu injiciranja**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

- vsakršna razpoka na koži skupaj z oteklino, vnetjem ali izcejanjem tekočine iz mesta injiciranja,
- **se za nasvet obrnite na zdravnika.**

- **Težave z ledvicami, vključno z brazgotinjenjem, ki lahko zmanjšajo delovanje ledvic**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- penast urin,
- utrujenost,
- oteklost, zlasti gležnjev in vek, in povečanje telesne mase,
- **se posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki težav z ledvicami.**

- **Težave s krvjo**

(redki - pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

Pojavi se lahko naslednje: krvni strdki v majhnih krvnih žilah, ki lahko poškodujejo vaše ledvice (trombotična trombocitopenična purpura ali hemolitično-uremični sindrom). Simptomi lahko vključujejo pogostejše modrice, krvavitve, zvišano telesno temperaturo, izjemno šibkost, glavobol, omotico ali vrtoglavico. Zdravnik bo lahko našel spremembe v vaši krvi in delovanju vaših ledvic.

Če se pojavijo kateri ali vsi od naslednjih simptomov:

- pogostejše modrice ali krvavitve,
- izjemna šibkost,
- glavobol, omotica ali vrtoglavica,
- **se takoj posvetujte z zdravnikom.**

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki

(pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- gripi podobni simptomi. Ti simptomi niso prava gripa, glejte spodaj. Ne morete okužiti drugih,
- glavobol,
- bolečine v mišicah (*mialgija*),
- bolečine v sklepih, rokah, nogah ali vratu (*artralgija*),
- mrzlica,
- zvišana telesna temperatura,
- občutek oslabelosti in utrujenosti (*astenija*),
- rdečina, srbenje ali bolečina okoli mesta injiciranja.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.**

Gripi podobni simptomi

Gripi podobni simptomi se pogosteje pojavijo na začetku uporabe zdravila Plegridy. Sčasoma se ublažijo, z nadaljevanjem injiciranja zdravila. Spodaj so preprosti načini za obvladovanje teh gripi podobnih simptomov, če se pojavijo.

Vpliv gripi podobnih simptomov zmanjšate na tri preproste načine:

1. Razmislite o času injiciranja zdravila Plegridy. Začetek in konec gripi podobnih simptomov sta pri vsakem bolniku drugačna. Gripi podobni simptomi se začnejo povprečno približno 10 ur po injiciranju in trajajo 12 do 24 ur.
2. Vzemite paracetamol ali ibuprofen pol ure pred injiciranjem zdravila Plegridy in nadaljujte z jemanjem paracetamola ali ibuprofena, dokler gripi podobni simptomi trajajo. Pogovorite se z

zdravnikom ali farmacevtom o tem, koliko tega zdravila lahko vzamete in kako dolgo ga lahko jemljete.

3. Če imate zvišano telesno temperaturo, spijte veliko vode, da ne dehidrirate.

Pogosti neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- siljenje na bruhanje (*navzea*) ali bruhanje,
 - izpadanje las (*alopecija*),
 - srbeča koža (*pruritus*),
 - zvišana telesna temperatura,
 - spremembe okoli mesta injiciranja, kot so otekline, vnetje, modrice, občutek toplote, izpuščaj ali spremenjena barva kože,
 - spremembe v krvi, ki lahko povzročijo utrujenost ali zmanjšano sposobnost premagati okužbe,
 - zvišanja jetrnih encimov v krvi, kar se bo pokazalo na rezultatih krvnih preiskav.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, pokličite zdravnika.**

Občasni neželeni učinki

(pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- koprivnica,
 - spremembe v krvi, zaradi katerih se pojavijo nepojasnjene modrice ali krvavitve.
- **Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, pokličite zdravnika.**

Neznana pogostnost

(neznana pogostnost – pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- pljučna arterijska hipertenzija: bolezen, ki povzroči hudo zoženje krvnih žil v pljučih, katerega posledica je visok krvni tlak v žilah, po katerih kri teče iz srca v pljuča. Pljučna arterijska hipertenzija se lahko pojavi ob različnih časovnih točkah zdravljenja, vključno nekaj let po začetku zdravljenja z zdravili, ki vsebujejo interferon beta.

Otroci (stari 10 let in več) in mladostniki

V kliničnih preskušanjih so o nekaterih neželenih učinkih poročali zelo pogosto tako pri odraslih kot pri otrocih, na primer o rdečini na mestu injiciranja, gripi podobnih simptomih, glavobolu in zvišani telesni temperaturi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Da bi izboljšali sledljivost tega zdravila, mora zdravnik ali farmacevt v vašo zdravstveno kartoteko zabeležiti ime in številko serije zdravila, ki ste ga prejeli. Tudi vi si lahko zabeležite te podatke, če bi jih v prihodnosti potrebovali.

5. Shranjevanje zdravila Plegridy

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Novo pakiranje odprite le, ko potrebujete novo injekcijsko brizgo.
- **Shranjujte v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.**
 - Ne zamrzujte. Zdravilo Plegridy, ki je bilo pomotoma zamrznjeno, zavržite.

- Zdravilo Plegridy lahko shranjujete zunaj hladilnika pri sobni temperaturi (do 25 °C) do 30 dni, vendar ga morate **zaščititi pred svetlobo**.
 - Pakiranja lahko po potrebi večkrat vzamete iz hladilnika in jih shranite nazaj v hladilnik.
 - Vendar pa injekcijske brizge ne smejo biti zunaj hladilnika **več kot 30 dni skupaj**.
 - Vsako injekcijsko brizgo, shranjeno zunaj hladilnika več kot 30 dni, zavržite.
 - Če niste prepričani, koliko dni ste injekcijsko brizgo hranili zunaj hladilnika, brizgo zavržite.
- Tega zdravila ne uporabljajte, če opazite kaj od naslednjega:
 - zlomljena injekcijska brizga,
 - raztopina je obarvana, motna ali v njej plavajo delci.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Plegridy

Učinkovina je peginterferon beta-1a.

Ena 125-mikrogramska napolnjena injekcijska brizga vsebuje 125 mikrogramov peginterferona beta-1a v 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Druge sestavine zdravila so: natrijev acetat trihidrat, koncentrirana očetna kislina, argininijev klorid, polisorbitat 20 in voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Plegridy vsebuje natrij«).

Izgled zdravila Plegridy in vsebina pakiranja

Zdravilo Plegridy je bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje v stekleni napolnjeni injekcijski brizgi z iglo.

Velikosti pakiranja:

- Pakiranje z injekcijskimi brizgami s 125 mikrogrami vsebuje dve ali šest napolnjenih injekcijskih brizg s sterilnimi iglami velikosti 23 G in dolžine 1,25 palca.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nizozemska

Proizvajalec

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Bioteq Allé 1

DK-3400 Hillerød

Danska

Biogen Netherlands B.V.

Prins Mauritslaan 13

1171 LP Badhoevedorp

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

България

ЕВОФАРМА ЕООД
Тел.: +359 2 962 12 00

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: +372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium NV/SA
Tél: +32 2 2191218

Magyarország

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

Malta

Pharma. MT Ltd.
Tel: +356 21337008

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Navodila za injiciranje zdravila Plegridy napolnjena injekcijska brizga

Kako injicirati zdravilo Plegridy

Preden začnete uporabljati zdravilo Plegridy v napolnjeni injekcijski brizgi, preberite navodilo za uporabo. Morda bo vsebovalo nove informacije. Te informacije ne morejo nadomestiti pogovora z izvajalcem zdravstvenega varstva o vašem zdravstvenem stanju ali zdravljenju.

Pripomočki, ki jih potrebujete za injiciranje zdravila Plegridy:

- 1 paket za odmerjanje zdravila Plegridy, ki vsebuje:
 - 1 napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy
 - iglo velikosti 23 G in dolžine 1,25 palca
- posodo, odporno na predrtnje, za odstranjevanje uporabljenih brizg in igel
- **Dodatni pripomočki, ki niso vključeni v pakiranje:**
 - alkoholni robček
 - blazinica iz gaze
 - obliž

Če se z zdravilom Plegridy zdravite na novo, lahko odmerek titirate v dveh injicijah, tako da uporabite injekcijsko brizgo iz kompleta za titiranje zdravila Plegridy.

o 1. odmerek:

$\frac{1}{2}$ odmerka (rumena titracijska sponka) **(ni del dobavljenega paketa)**

o 2. odmerek:

$\frac{3}{4}$ odmerka (vijolična titracijska sponka) **(ni del dobavljenega paketa)**

o 3. odmerek:

polni odmerek (titracijska sponka ni potrebna)

• Titracijske sponke zdravila Plegridy so samo za enkratno uporabo z napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy. Brizge in titracijskih sponk ne smete ponovno uporabiti.

• **Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy in iglo morate pripraviti, preden ju namestite v titracijsko sponko za zdravilo Plegridy.**

Priprava odmerka zdravila Plegridy:

- Poiščite dobro osvetljeno, čisto ravno površino, na primer mizo, ter pripravite vse pripomočke za samoinjiciranje ali injiciranje.
- Približno 30 minut pred načrtovanim injiciranjem odmerka zdravila Plegridy vzemite iz hladilnika 1 napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Plegridy in jo pustite, naj se ogreje na sobno temperaturo. Za ogrevanje napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy **ne** uporabljajte zunanjih virov toplote, kot je vroča voda.
- Preverite rok uporabnosti, odtisnjen na nalepki brizge, pokrovu in zunanji škatli. **Ne** uporabljajte napolnjene injekcijske brizge zdravila Plegridy s pretečenim rokom uporabnosti.
- Umijte si roke z milom in vodo.

Priprava na injiciranje zdravila Plegridy:

1. korak: Preverite injekcijsko brizgo (glejte sliko A): • Injekcijska brizga mora biti brez razpok in poškodb. • Prepričajte se, da je pokrovček nedotaknjen in da ni bil odstranjen. • Zdravilo Plegridy mora biti bistro, brezbarvno in brez delcev. • Ne uporabljajte napolnjene injekcijske brizge Plegridy, če: je injekcijska brizga počena ali poškodovana • je raztopina motna, obarvana oziroma so v njej grudice ali delci • je bil pokrovček odstranjen ali ni trdno pritrjen Če opazite katero koli od zgoraj naštetih težav, injekcijske brizge ne uporabite. Vzemite novo injekcijsko brizgo.	
--	--

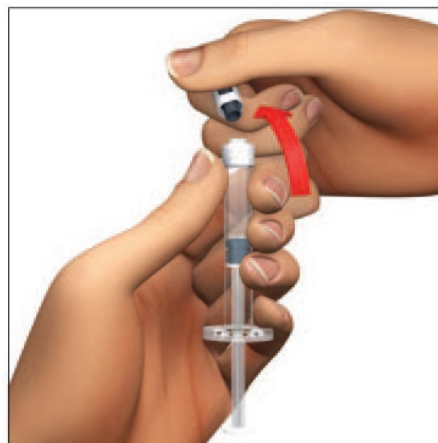


Slika A

2. korak: Z eno roko primite injekcijsko brizgo tik pod pokrovčkom tako, da je pokrovček obrnjen navzgor (glejte sliko B). • Pazite, da injekcijsko brizgo držite za rebrasti del tik pod pokrovčkom.	An illustration showing a right hand holding the injection syringe. The thumb and index finger are positioned to hold the syringe just below the protective cap, which is pointing upwards. The syringe is held vertically.
---	---

Slika B

3. korak: Z drugo roko primite pokrovček in ga upognite pod kotom 90°, da ga odtrgate (glejte sliko C).



Slika C

S tem boste odkrili konico steklene injekcijske brizge (glejte sliko D).

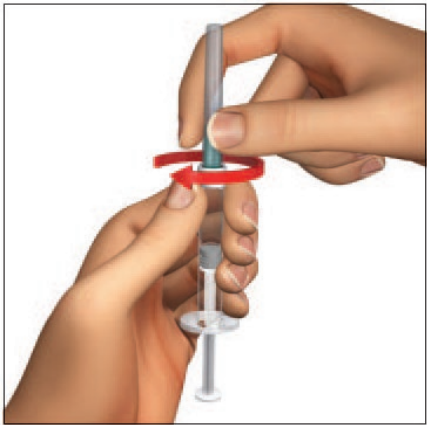


Slika D

4. korak: Odprite pakiranje s sterilno iglo za enkratno uporabo in vzemite iz njega zaščiteno iglo. Injekcijsko brizgo držite tako, da je konica steklene brizge obrnjena navzgor. Pritisnite iglo na konico steklene injekcijske brizge (glejte sliko E).

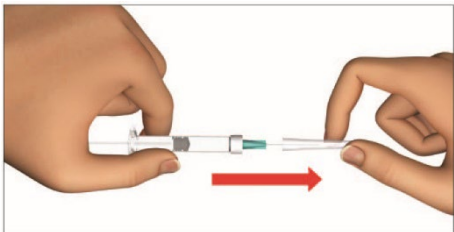
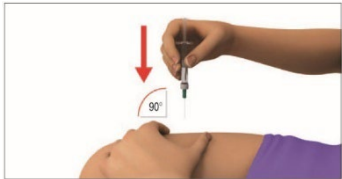


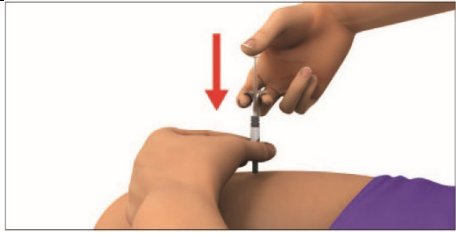
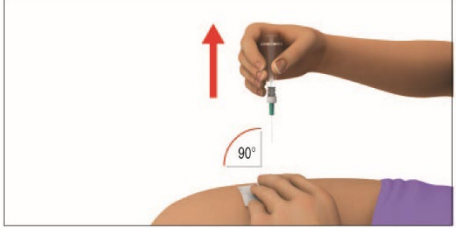
Slika E

5. korak: Iglo previdno vrtite naprej (v smeri urinega kazalca), dokler ni čvrsto pritrjena (glejte sliko F). • Če igla ni trdno pritrjena, lahko injekcijska brizga pušča, zato morda ne boste prejeli polnega odmerka zdravila Plegridy. • Ne odstranjujte plastične zaščite igle.	 Slika F
--	---

Injiciranje zdravila Plegridy:

- Pred prvo uporabo injekcijske brizge mora zdravstveni delavec vam ali vašemu negovalcu pokazati pripravo in injiciranje odmerka zdravila Plegridy. Ko prvič uporabite injekcijsko brizgo, vas mora med injiciranjem odmerka zdravila Plegridy opazovati zdravstveni delavec ali medicinska sestra.
- Zdravilo Plegridy si injicirajte natanko tako, kot vam je to pokazal zdravstveni delavec.
- Zdravilo Plegridy se injicira v mišico (intramuskularno).
- Zdravilo Plegridy je treba injicirati v stegno (glejte sliko G).
- Za vsak odmerek zamenjajte (rotirajte) mesto injiciranja. **Ne** uporabite istega mesta injiciranja za vse injekcije.
- Zdravila **ne** injicirajte v del telesa, na katerem je koža razdražena, pordela, obtočena ali zabrazgotinjena.

6. korak: Izberite levo ali desno stegno ter obrišite kožo z alkoholnim robčkom (glejte sliko G). Mesto injiciranja naj se pred injiciranjem odmerka posuši. • Tega mesta se pred injiciranjem več ne dotikajte, vanj ne pihajte in ga ne brišite.	 Slika G
7. korak: Potegnite zaščitni pokrov naravnost z igle (glejte sliko H). Ne odvijajte pokrova.	 Slika H
8. korak: Z eno roko napnite kožo okrog mesta injiciranja. Z drugo roko primite injekcijsko brizgo, kot da bi držali svinčnik. S hitrim gibom pod kotom 90 ° zasadijte iglo skozi kožo v mišico (glejte sliko I). Ko je igla vstavljena, izpustite kožo.	 Slika I

9. korak: Počasi potiskajte bat navzdol, dokler se injekcijska brizga ne izprazni (glejte sliko J).	 Slika J
10. korak: Izvlecite iglo iz kože (glejte sliko K). Na mesto injiciranja za nekaj sekund pritisnite blazinico iz gaze ali mesto nežno podrgnite s krožnimi gibi. • Če po tem, ko na mesto injiciranja nekaj sekund pritiskate, opazite kri, mesto obrišite z blazinico iz gaze • in uporabite obliž.	 Slika K

Po injiciranju zdravila Plegridy:

- **Ne** nameščajte pokrovčka ponovno na iglo. Pri tem bi se lahko zbadli z iglo.
- Uporabljene injekcijske brizge in igle odvrzite v posodo za ostre predmete ali podobno trdno plastično oziroma kovinsko posodo z navojnim pokrovom, kot je platenka za detergent ali pločevinka za kavo. Pri izvajalcu zdravstvenih storitev se pozanimajte o pravilnem odlaganju take posode. Morda obstajajo lokalni ali nacionalni predpisi o odstranjevanju uporabljenih injekcijskih brizg in igel. Uporabljenih injekcijskih brizg in igel **ne** odlagajte med gospodinjne odpadke ali med odpadke za recikliranje.
- Zdravilo Plegridy lahko na mestu injiciranja pogosto povzroči rdečino, bolečino ali otekanje kože.
- Če se na mestu injiciranja pojavi oteklina, bolečina ali okužba, ki ne izgine v nekaj dneh, takoj pokličite zdravnika.

Splošne informacije o varni in učinkoviti uporabi zdravila Plegridy

- Za vsako injiciranje vedno uporabite novo injekcijsko brizgo in iglo. Injekcijske brizge in igel zdravila Plegridy **ne** smete ponovno uporabiti.
- Injekcijske brizge in igel **ne** smete deliti z drugimi.