ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 63 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Plegridy 94 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
Plegridy 63 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
Plegridy 94 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.
Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Plegridy 63 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (do podawania podskórnego)
Każda ampułko-strzykawka zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 94 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (do podawania podskórnego)
Każda ampułko-strzykawka zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (do podawania podskórnego)
Każda ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (do podawania domięśniowego)
Każda ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 63 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym (do podawania podskórnego)
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 94 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym (do podawania podskórnego)
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym (do podawania podskórnego)
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a* w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Moc dawki wskazuje na ilość interferonu beta-1a w cząsteczce peginterferonu beta-1a bez uwzględnienia dołączonej grupy PEG.*Substancja czynna, peginterferon beta-1a, jest interferonem beta-1a, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego, kowalencyjnie sprzężonym z metoksypolietylenoglikolem o masie 20 000 daltonów (20 kDa) z użyciem O-2-metylopropionaldehydu, jako łącznika.

Mocy tego produktu leczniczego nie należy porównywać z mocą innych białek pegylowanych ani niepegylowanych z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny i bezbarwny roztwór o pH 4,5-5,1.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Plegridy jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza, mającego doświadczenie w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Produkt Plegridy można podawać podskórnie za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub ampułko-strzykawki albo domięśniowo przy użyciu ampułko-strzykawki.

Wykazano, że podawany podskórnie peginterferon beta-1a jest bardziej skuteczny niż placebo. Bezpośrednie dane porównawcze dla peginterferon beta-1a wobec niepegylowanego interferonu beta lub dane dotyczące skuteczności peginterferon beta-1a stosowanego po wcześniejszym leczeniu niepegylowanym interferonem beta nie są dostępne. Należy to wziąć pod uwagę, dokonując w trakcie leczenia zmiany stosowanego interferonu (zamiana między pegylowanymi i niepegylowanymi interferonami) (patrz punkt 5.1).

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu Plegridy wynosi 125 mikrogramów we wstrzyknięciu podskórnym lub domięśniowym, co 2 tygodnie (14 dni).

Rozpoczęcie leczenia

Zwykle zaleca się rozpoczęcie leczenia podskórnego lub domięśniowego od 63 mikrogramów w pierwszej dawce (dzień 0), zwiększenie dawki do 94 mikrogramów w drugiej dawce (dzień 14.) i osiągnięcie pełnej dawki 125 mikrogramów w trzeciej dawce (dzień 28.). Pełną dawkę (125 mikrogramów) podaje się następnie co 2 tygodnie (14 dni) (patrz Tabela 1a w przypadku podawania podskórnego lub Tabela 1b w przypadku podawania domięśniowego).

Droga podskórna
Dostępny jest zestaw do rozpoczynania leczenia, zawierający 2 pierwsze dawki (63 i 94 mikrogramy).

Tabela 1: Dostosowywanie dawki podczas rozpoczynania leczenia w przypadku drogi podskórnej

Dawka	Czas podania dawki*	Ilość (w mikrogramach)	Kolor etykiety na ampułko-strzykawce
Dawka 1.	Dzień 0	63	pomarańczowy
Dawka 2.	Dzień 14.	94	niebieski
Dawka 3.	Dzień 28.	125 (pełna dawka)	szary

*Co 2 tygodnie (14 dni)

Droga domięśniowa
Zestaw do podania dawki zawiera pełną dawkę 125 mikrogramów w jednej ampułko-strzykawce.

Zaciski do dostosowywania dawki produktu Plegridy są przeznaczone do stosowania z ampułko-strzykawkami i służą do ograniczania podawanej dawki do 63 mikrogramów (pierwsza dawka wynosząca

1/2 pełnej dawki, żółty zacisk) oraz 94 mikrogramów (druga dawka wynosząca 3/4 pełnej dawki, fioletowy zacisk) odpowiednio w dniu 0 i w dniu 14. Każdy zacisk do dostosowywania dawki produktu Plegridy należy użyć raz, a następnie wyrzucić wraz z resztą produktu leczniczego. Od dnia 28. leczenia pacjenci powinni stosować pełną dawkę (bez używania zacisku) wynoszącą 125 mikrogramów (podawanie dawki co 14 dni).

Tabela 1b Dostosowywanie dawki podczas rozpoczynania leczenia w przypadku drogi domięśniowej

Dawka	Czas podania dawki*	Ilość (w mikrogramach)	Zacisk do dostosowywania dawki
Dawka 1	Dzień 0	63	Żółty
Dawka 2	Dzień 14	94	Fioletowy
Dawka 3	Dzień 28	125 (pełna dawka)	Zaciski nie są wymagane

*Co 2 tygodnie (14 dni)

Dostosowywanie dawki na początku leczenia może złagodzić objawy grypopodobne, jakie mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia interferonami. Profilaktyczne i jednoczesne stosowanie środków przeciwzapalnych, przeciwbólowych i (lub) przeciwgorączkowych może zapobiec występowaniu lub złagodzić objawy grypopodobne, które czasem występują podczas leczenia interferonem (patrz punkt 4.8).

Nie przeprowadzono badań dotyczących zmiany drogi podania z podskórnej na domięśniową ani odwrotnie. Ponieważ wykazano biorównoważność tych dwóch dróg podania, nie przewiduje się potrzeby dostosowywania dawki w przypadku zmiany drogi podania z podskórnej na domięśniową lub odwrotnie (patrz punkty 5.1 i 5.2).

W razie pominięcia dawki, należy ją podać możliwie jak najszybciej.
- Jeżeli do następnej planowanej dawki pozostało co najmniej 7 dni: pominiętą dawkę należy przyjąć natychmiast. Leczenie można następnie kontynuować, przyjmując następną dawkę zgodnie z dotychczasowym harmonogramem.
- Jeżeli do następnej planowanej dawki pozostało mniej niż 7 dni: należy rozpocząć nowy dwutygodniowy schemat dawkowania, z początkiem w dniu przyjęcia pominiętej dawki. Nie należy podawać pacjentowi dwóch dawek peginterferonu beta-1a w odstępie krótszym niż 7 dni.

<u>Populacje specjalne</u>

Osoby w podeszłym wieku

Bezpieczeństwo i skuteczność peginterferonu beta-1a u pacjentów powyżej 65. roku życia nie są wystarczająco zbadane ze względu na ograniczoną liczbę takich pacjentów włączonych do badań klinicznych.

Zaburzenia czynności nerek

Jak wynika z danych pochodzących z badań z udziałem pacjentów z łagodnym, umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz w końcowym stadium niewydolności nerek, dostosowywanie dawki nie jest konieczne (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano stosowania peginterferonu beta-1a u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peginterferonu beta-1a w leczeniu stwardnienia rozsianego u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale niemożliwe jest sformułowanie zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peginterferonu beta-1a u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Zaleca się, aby wykwalifikowany personel medyczny przeszkolił pacjenta w zakresie prawidłowej techniki samodzielnego wykonywania wstrzyknięć podskórnych przy użyciu ampułko-strzykawki/wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub wstrzyknięć domięśniowych przy użyciu ampułko-strzykawek, odpowiednio do drogi podawania. Pacjentów należy poinformować, aby zmieniali miejsce wstrzyknięć podskórnych lub domięśniowych co dwa tygodnie. Wstrzyknięcia podskórne zwykle wykonuje się w brzuch, ramię lub udo. Wstrzyknięcia domięśniowe zwykle wykonuje się w udo.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony/ampułko-strzykawka z produktem Plegridy do podawania podskórnego ma dołączoną igłę. Ampułko-strzykawka z produktem Plegridy do stosowania domięśniowego jest dostarczana w postaci ampułko-strzykawki z oddzielną igłą do podawania domięśniowego.

Ampułko-strzykawki do podawania domięśniowego i podskórnego oraz wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione do podawania podskórnego przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użytku i po użyciu należy je wyrzucić.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Po wyjęciu z lodówki, należy pozwolić, aby produkt Plegridy przed podaniem ogrzał się do temperatury pokojowej (do 25°C) przez około 30 minut. Nie należy stosować zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak gorąca woda, w celu ogrzania produktu leczniczego.

Nie należy używać ampułko-strzykawki z produktem Plegridy, jeżeli płyn jest zabarwiony, mętny lub jeżeli widoczne są pływające cząstki. Płyn w ampułko-strzykawce musi być klarowny i bezbarwny.

Nie należy używać wstrzykiwacza z produktem Plegridy, jeżeli w okienku stanu wstrzyknięcia nie są widoczne zielone paski. Wstrzykiwacza z produktem Plegridy nie należy używać, jeżeli płyn jest zabarwiony, mętny lub jeżeli widoczne są pływające cząstki. Płyn widoczny w okienku musi być klarowny i bezbarwny.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta, lub peginterferon albo na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Aktualne ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze (patrz punkty 4.4 i 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Uszkodzenie wątroby

Podczas leczenia produktami leczniczymi zawierającymi interferon beta zgłaszano zwiększenie stężenia transaminaz wątrobowych, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby i rzadkie przypadki ciężkiej niewydolności wątroby. Podczas leczenia peginterferonem beta-1a występowało zwiększone stężenie enzymów wątrobowych. Należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.8).

Depresja

Peginterferon beta-1a należy podawać ostrożnie pacjentom z występującymi w przeszłości zaburzeniami depresyjnymi (patrz punkt 4.3). W populacji chorych ze stwardnieniem rozsianym oraz podczas stosowania interferonu depresja występuje ze zwiększoną częstością. Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi prowadzącemu każdego objawu depresji i (lub) myśli samobójczych.

Pacjentów wykazujących objawy depresji należy ściśle monitorować podczas terapii i odpowiednio leczyć. Należy rozważyć przerwanie leczenia peginterferonem beta-1a (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości, włączając anafilaksję, jako rzadkie powikłania leczenia interferonem beta, w tym peginterferonem beta-1a. Należy poinformować pacjenta, że jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe anafilaksji lub ciężkiej nadwrażliwości, należy przerwać leczenie peginterferonem beta-1a i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie należy wznawiać leczenia peginterferonem beta-1a (patrz punkt 4.8).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas podskórnego stosowania interferonu beta zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym martwicę w miejscu wstrzyknięcia. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, pacjentów należy przeszkolić w aseptycznym wykonywaniu wstrzyknięć. Należy okresowo sprawdzać, w jaki sposób pacjent podaje sobie lek, zwłaszcza jeśli wystąpią reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem, jeśli dojdzie do jakiegokolwiek uszkodzenia skóry, któremu może towarzyszyć obrzęk lub sączenie się płynu z miejsca wstrzyknięcia. U jednego pacjenta leczonego peginterferonem beta-1a w ramach badań klinicznych wystąpiła martwica w miejscu wstrzyknięcia po podskórnym podaniu peginterferonu-beta-1a. Decyzja o tym, czy przerwać leczenie po wystąpieniu martwicy w jednym miejscu, zależy od rozległości zmian (patrz punkt 4.8).

Zmniejszenie liczby komórek w krwi obwodowej

U pacjentów przyjmujących interferon beta zgłaszano zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów komórek krwi obwodowej, w tym, w rzadkich wypadkach, pancytopenię oraz ciężką trombocytopenię. U pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a obserwowano cytopenię, w tym, w rzadkich wypadkach, ciężką neutropenię i trombocytopenię. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych zmniejszenia liczby komórek krwi obwodowej (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Zespół nerczycowy (efekt klasy)

Podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego wywołanego przez różne rodzaje nefropatii, w tym ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z zapadnięciem pętli włośniczkowych (collapsing FSGS), zmianę minimalną (MCD), błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek (MPGN) i mezangialne kłębuszkowe zapalenie nerek (MGN). Zdarzenia te zgłaszano w różnych okresach terapii i mogą one występować po kilku latach leczenia interferonem beta. Zaleca się okresowe monitorowanie pod kątem wczesnych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, takich jak obrzęk, białkomocz czy zaburzona czynność nerek, zwłaszcza pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby nerek. Konieczne jest szybkie podjęcie leczenia zespołu nerczycowego. Rozważyć także należy przerwanie podawania peginterferonu beta-1a.

Ciężka niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność podając peginterferon beta-1a pacjentom z ciężką niewydolnością nerek.

Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. *Thrombotic microangiopathy TMA*) (efekt klasy)

Podczas leczenia interferonem beta zgłaszano przypadki TMA (w tym przypadki śmiertelne), występujące pod postacią zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP) lub hemolitycznego zespołu mocznicowego (HUS). Zdarzenia zgłaszano w różnych okresach leczenia i mogą one występować po kilku tygodniach, a nawet po kilku latach od rozpoczęcia leczenia interferonem beta. Wczesne objawy kliniczne obejmują trombocytopenię, nowo rozpoznane nadciśnienie, gorączkę, objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (np. splątanie, niedowład) i zaburzenie czynności nerek. Do wyników badań laboratoryjnych wskazujących na TMA należą: zmniejszona liczba płytek, podwyższony poziom dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy z powodu hemolizy oraz obecność schistocytów (fragmentów erytrocytów) w rozmazie krwi. Dlatego w razie stwierdzenia klinicznych objawów TMA zaleca się wykonanie dodatkowych badań poziomu płytek, LDH w surowicy, rozmazu krwi i czynności nerek. W przypadku rozpoznania TMA, konieczne jest bezzwłoczne zastosowanie leczenia (rozważyć wymianę osocza) i zalecane jest natychmiastowe odstawienie peginterferonu beta-1a.

Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych

Z leczeniem interferonami związane są nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych. Z tego względu oprócz rutynowych badań wymaganych do monitorowania pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, zaleca się również wykonanie pełnej morfologii krwi obwodowej, w tym oceny układu białokrwinkowego i liczby płytek oraz badań biochemicznych krwi, w tym badań czynności wątroby (np. aminotransferazy asparaginianowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT)), przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach czasu po rozpoczęciu terapii peginterferonem beta-1a, a następnie, jeżeli nie występują żadne objawy kliniczne, okresowe powtarzanie tych badań.

Pacjenci z zahamowaniem czynności szpiku mogą wymagać bardziej intensywnego monitorowania morfologii krwi, w tym układu białokrwinkowego i liczby płytek.

Podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta obserwowano niedoczynność i nadczynność tarczycy. Zaleca się regularne badanie czynności tarczycy u pacjentów z zaburzeniami tarczycy w wywiadzie lub wedle wskazań klinicznych.

Napady drgawkowe

Peginterferon beta-1a należy podawać ostrożnie pacjentom z napadami drgawkowymi w wywiadzie, pacjentom, którzy stosują produkty przeciwpadaczkowe, zwłaszcza gdy nie zapewniają one wystarczającej kontroli padaczki (patrz punkt 4.8).

Choroba serca

U pacjentów przyjmujących interferon beta obserwowano pogorszenie choroby serca. Częstość zdarzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego była podobna w grupie otrzymującej peginterferon beta-1a (125 mikrogramów co 2 tygodnie) i w grupie otrzymującej placebo (7% w obu grupach). Nie zgłaszano ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów otrzymujących produkt peginterferon beta-1a w badaniu ADVANCE. Pacjentów z występującymi wcześniej poważnymi chorobami serca, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, choroba wieńcowa lub niemiarowość, należy jednak monitorować pod kątem pogorszenia się choroby serca, zwłaszcza na początku leczenia.

Immunogenność

Organizm pacjenta może wytworzyć przeciwciała przeciw peginterferonowi beta-1a. Z danych pochodzących od pacjentów leczonych podawanym podskórnie peginterferonem beta-1a przez okres do 2 lat wynika, że u mniej niż 1% (5/715) tych chorych powstały neutralizujące przeciwciała skierowane przeciwko interferonowi beta-1a zawartemu w peginterferonie beta-1a utrzymujące się na stałym poziomie. Przeciwciała neutralizujące mogą zmniejszać skuteczność kliniczną. Wytworzenie przeciwciał skierowanych przeciwko interferonowi w peginterferonie beta-1a nie miało zauważalnego wpływu na bezpieczeństwo ani

skuteczność kliniczną, aczkolwiek analiza była ograniczona ze względu na niską częstość występowania immunogenności.

U trzech procent pacjentów (18/681) powstały utrzymujące się przeciwciała przeciwko pegylowanej składowej peginterferonu beta-1a. W przeprowadzonym badaniu klinicznym wytworzenie przeciwciał przeciwko pegylowanej grupie peginterferonu beta-1a nie miało zauważalnego wpływu na bezpieczeństwo ani skuteczność kliniczną (w tym na roczny wskaźnik rzutów, ogniska uszkodzenia w obrazie rezonansu magnetycznego (MRI) ani na progresję niepełnosprawności).

Zaburzenia czynności wątroby

W wypadku podawania peginterferonu beta-1a pacjentom z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby należy zachować ostrożność i ściśle ich monitorować. Należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby i zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania interferonu z innymi produktami leczniczymi uszkadzającymi wątrobę (patrz punkty 4.8 i 5.2).

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzano badań dotyczących interakcji. Z badań klinicznych wynika, że u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym można stosować peginterferon beta-1a i kortykosteroidy podczas nawrotów. Donoszono, że u ludzi i zwierząt interferony zmniejszają aktywność enzymów wątrobowych zależnych od cytochromu P450. Należy zachować ostrożność, podając peginterferon beta-1a w skojarzeniu z produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym, których klirens w dużym stopniu zależy od wątrobowego cytochromu P-450, takimi jak: niektóre grupy leków przeciwpadaczkowych i przeciwdepresyjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane z badań rejestracyjnych oraz zgłoszenia po wprowadzeniu do obrotu obejmujące dużą liczbę (ponad 1000 kobiet w ciąży) zastosowań produktu wskazują na brak zwiększonego ryzyka poważnych wad wrodzonych po ekspozycji na interferon beta przed zapłodnieniem oraz w pierwszym trymestrze ciąży. Niemniej jednak nie można było dokładnie określić czasu trwania ekspozycji w pierwszym trymestrze, ponieważ dane były gromadzone w okresie, gdy stosowanie interferonu beta w czasie ciąży było przeciwwskazane i leczenie prawdopodobnie było przerywane po stwierdzeniu i/lub potwierdzeniu ciąży. Istnieją bardzo ograniczone dane dotyczące ekspozycji w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

Wyniki badań na zwierzętach (patrz punkt 5.3) wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia samoistnego poronienia. Na podstawie aktualnie dostępnych danych nie można odpowiednio ocenić ryzyka wystąpienia samoistnego poronienia u kobiet w ciąży narażonych na interferon beta, ale zebrane dotychczas dane nie wskazują na zwiększone zagrożenie.

Jeśli jest to klinicznie uzasadnione, można rozważyć stosowanie peginterferonu beta-1a w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dostępne ograniczone informacje na temat przenikania interferonu beta-1a/peginterferonu beta-1a do mleka ludzkiego w połączeniu z fizjologiczno-chemiczną charakterystyką interferonu beta sugerują, że stężenia interferonu beta-1a/peginterferonu beta-1a przenikającego do mleka ludzkiego będą minimalne. Nie przewiduje się szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią.

Peginterferon beta-1a może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu peginterferonu beta-1a na płodność u ludzi. U zwierząt po podaniu bardzo dużych dawek zaobserwowano brak jajeczkowania (patrz punkt 5.3). Brak danych na temat wpływu peginterferonu beta-1a na płodność u osobników męskich.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Peginterferon beta-1a nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej występujących działań niepożądanych (ADR) (występujących częściej niż w przypadku stosowania placebo) po podaniu podskórnie peginterferonu beta-1a125 mikrogramów co 2 tygodnie należały: rumień w miejscu wstrzyknięcia, choroba grypopodobna, gorączka, bóle głowy, bóle mięśni, dreszcze, ból w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie, świąd w miejscu wstrzyknięcia i bóle stawów. Najczęstszym zgłaszanym działaniem niepożądanym prowadzącym do odstawienia peginterferonu beta-1a 125 mikrogramów podawanego podskórnie co 2 tygodnie była choroba grypopodobna (<1%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych w przypadku podskórnej drogi podania

W badaniach klinicznych, łącznie 1468 pacjentów otrzymywało podskórnie peginterferon beta-1a przez okres do 278 tygodni, co odpowiadało całkowitemu czasowi ekspozycji 4217 pacjentolat. 1285 pacjentów otrzymywało peginterferon beta-1a przez co najmniej 1 rok, 1124 pacjentów otrzymywało go przez co najmniej 2 lata, 947 pacjentów otrzymywało produkt przez co najmniej 3 lata, a 658 pacjentów otrzymywało go przez co najmniej 4 lata. Obserwacje podczas randomizowanej, niekontrolowanej fazy (rok 2.) badania ADVANCE i kontynuacyjnego badania ATTAIN (leczenie trwające do 4 lat) były zgodne z doświadczeniem uzyskanym podczas trwającej 1 rok fazy z kontrolą placebo badania ADVANCE.

W tabeli 2 podsumowano działania niepożądane (częstość występowania większa niż w przypadku placebo i z uzasadnionym podejrzeniem istnienia związku przyczynowo-skutkowego), które wystąpiły u 512 pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a 125 mikrogramów podawanym podskórnie co 2 tygodnie i u 500 pacjentów otrzymujących placebo przez okres do 48 tygodni, oraz działania niepożądane zaobserwowane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z terminologią MedDRA oraz klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania działań niepożądanych jest wyrażona według następujących kategorii:
- - bardzo często (≥1/10)
- - często (≥1/100 do <1/10)
- - niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)
- - rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)
- - bardzo rzadko (<1/10 000)
- - nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tabela 2 Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Kategoria częstości
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	trombocytopenia	niezbyt często
	mikroangiopatia zakrzepowa, w tym zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP) lub hemolityczny zespół mocznicowy (HUS)*	rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	obrzęk naczynioruchowy	niezbyt często
	reakcje nadwrażliwości	
	anafilaksja[1]	nieznana
Zaburzenia psychiczne	depresja	często
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy	bardzo często
	drgawki	niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	tętnicze nadciśnienie płucne[†]	nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	często
	wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	łysienie[$]	często
	świąd	
	pokrzywka	niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle mięśni	bardzo często
	bóle stawów	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	zespół nerczycowy, stwardnienie kłębuszków nerkowych	rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	choroba grypopodobna	bardzo często
	gorączka	
	dreszcze	
	rumień w miejscu wstrzyknięcia	
	ból w miejscu wstrzyknięcia	
	świąd w miejscu wstrzyknięcia	
	osłabienie	
	hipertermia	często
	zapalenie w miejscu wstrzyknięcia	
	ból	
	krwiak w miejscu wstrzyknięcia	
	opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia	
	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	
	wysypka w miejscu wstrzyknięcia	
	ciepło w miejscu wstrzyknięcia	
	przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia	
	martwica w miejscu wstrzyknięcia	rzadko
Badania diagnostyczne	zwiększenie stężenia aminotransferazy alaninowej	często
	zwiększenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej	
	zwiększenie stężenie gamma-glutamylotransferazy	
	zmniejszenie liczby białych krwinek	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Kategoria częstości
	zmniejszenie stężenia hemoglobiny	
	zwiększenie temperatury ciała	
	zmniejszenie liczby płytek	niezbyt często

***** Dotyczy klasy produktów zawierających interferon beta (patrz punkt 4.4).
† Dotyczy klasy produktów zawierających interferon, patrz poniżej *Tętnicze nadciśnienie płucne*.
$ Dotyczy klasy produktów zawierających interferon.
[1] Działania niepożądane zgłaszane tylko w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych w przypadku podskórnej drogi podania

Objawy grypopodobne
Choroba grypopodobna występowała u 47% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie i u 13% pacjentów otrzymujących placebo. Częstość występowania objawów grypopodobnych (np. choroby grypopodobnej, dreszczy, hiperpyreksji, bólów, w tym bólów mięśniowo-szkieletowych i bólów mięśni, gorączki) była najwyższa na początku leczenia i na ogół malała w ciągu pierwszych 6 miesięcy. Spośród pacjentów zgłaszających objawy grypopodobne 90% określało je jako łagodne lub umiarkowane. Żadnego objawu nie uznano za ciężki. Mniej niż 1% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a w kontrolowanej placebo fazie badania ADVANCE przerwało leczenie z powodu objawów grypopodobnych. W badaniu otwartym w grupie pacjentów, u których zmieniono leczenie z interferonu beta na peginterferon beta-1a, oceniono czas do wystąpienia oraz czas utrzymywania się leczonych profilaktycznie objawów grypopodobnych. U pacjentów, u których wystąpiły objawy grypopodobne, mediana czasu od wstrzyknięcia produktu do wystąpienia tych objawów wynosiła 10 godzin (przedział międzykwartylowy 7 do 16 godzin), natomiast mediana czasu utrzymywania się objawów wynosiła 17 godzin (przedział międzykwartylowy 12 do 22 godzin).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. rumień, ból, świąd lub obrzęk) zgłaszało 66% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie w porównaniu do 11% pacjentów otrzymujących placebo. Najczęściej zgłaszaną reakcją w miejscu wstrzyknięcia był rumień. 95% pacjentów, u których wystąpiła reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zgłaszało reakcje łagodne do umiarkowanych. U jednego spośród 1468 pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a w ramach badań klinicznych wystąpiła martwica w miejscu wstrzyknięcia, która ustąpiła po zastosowaniu standardowego leczenia.

Nieprawidłowe wartości transaminaz wątrobowych
Częstość występowania podwyższonego stężenia transaminaz wątrobowych był większa u pacjentów stosujących peginterferon beta-1a niż u pacjentów otrzymujących placebo. W większości przypadków poziom enzymów był <3 razy większy od górnej granicy normy (ang. *Upper Limit Normal* ULN). Zwiększenie stężenia aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej (>5 razy ULN) zgłaszano u, odpowiednio, 1% i <1% pacjentów otrzymujących placebo oraz u 2% i <1% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a. Zwiększenie stężenia transaminaz wątrobowych w surowicy w połączeniu ze zwiększeniem stężenia bilirubiny zaobserwowano u dwóch pacjentów, którzy przed przyjęciem peginterferonu beta-1a w ramach badań klinicznych mieli nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby. W obu przypadkach nieprawidłowości te powróciły do normy po odstawieniu produktu leczniczego.

Zaburzenia krwi
Zmniejszenie liczby białych krwinek (WBC) rzędu <3,0 x 10^9/l obserwowano u 7% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a i u 1% pacjentów otrzymujących placebo. Średnia liczba białych krwinek (WBC) utrzymywała się w granicach normy u pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a. Zmniejszenie liczby białych krwinek (WBC) nie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zakażeń ani ciężkich zakażeń. Częstość występowania potencjalnie klinicznie istotnego spadku liczby limfocytów (<0,5 x 10^9/l) (<1%), neutrofilów (≤1,0 x 10^9/l) (<1%) i płytek (≤100 x 10^9/l) (≤1%) była podobna u pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a i u pacjentów otrzymujących placebo. Zgłoszono dwa ciężkie przypadki wśród pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a: u jednego pacjenta (<1%) wystąpiła ciężka trombocytopenia (liczba płytek <10 x 10^9/l), a u drugiego (<1%) ciężka neutropenia (liczba neutrofilów <0,5 x 10^9/l). U obu pacjentów wartości wróciły do normy po zaprzestaniu terapii peginterferonem beta-1a.

U pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a obserwowano nieznaczny spadek średniej liczby czerwonych krwinek. Częstość występowania potencjalnie klinicznie istotnego zmniejszenia liczby czerwonych krwinek (<3,3 x 10^{12}/l) była podobna u pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a i u pacjentów otrzymujących placebo.

Reakcje nadwrażliwości
Reakcje nadwrażliwości zgłaszano u 16% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie i u 14% pacjentów otrzymujących placebo. U mniej niż 1% pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a wystąpiły ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. obrzęk naczynioworuchowy, pokrzywka), które szybko ustąpiły po podaniu leków przeciwhistaminowych i (lub) kortykosteroidów. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano ciężkie przypadki nadwrażliwości, w tym przypadki anafilaksji (częstość nieznana), po podaniu peginterferonu beta-1a.

Tętnicze nadciśnienie płucne
W związku ze stosowaniem produktów zawierających interferon beta zgłaszano przypadki tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. pulmonary arterial hypertension, PAH). Zdarzenia zgłaszano w różnych momentach trwania leczenia interferonem beta, w tym kilka lat po jego rozpoczęciu.

Domięśniowa droga podawania
W otwartym badaniu naprzemiennym, oceniającym biorównoważność pojedynczych dawek 125 mikrogramów produktu Plegridy podawanych we wstrzyknięciach podskórnych i domięśniowych, uczestniczyło 136 zdrowych ochotników. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi (o częstości >10% w obu grupach) podczas obu okresów leczenia były dreszcze (35,6% w przypadku podania domięśniowego i 26,9% w przypadku podania podskórnego), ból (22,0% w przypadku podania domięśniowego i 14,2% w przypadku podania podskórnego), ból w miejscu wstrzyknięcia (11,4% w przypadku podania domięśniowego i 14,9% w przypadku podania podskórnego), rumień w miejscu wstrzyknięcia (2,3% w przypadku podania domięśniowego i 25,4% w przypadku podania podskórnego) oraz ból głowy (35,6% w przypadku podania domięśniowego i 41,0% w przypadku podania podskórnego). Częstość zgłaszanych reakcji w miejscu wstrzyknięcia była mniejsza po podaniu domięśniowym (14,4%) niż po podaniu podskórnym (32,1%).

Obecność białka w moczu zgłoszono u 1/130 (0,8%) pacjenta z grupy otrzymującej wstrzyknięcia podskórne oraz 4/131 (3,1%) osób z grupy otrzymującej wstrzyknięcia domięśniowe. Nieprawidłowość ta nie wiązała się z żadnymi działaniami niepożądanymi.

Dzieci i młodzież
Bezpieczeństwo stosowania peginterferonu beta-1a u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do poniżej 18 lat badano w otwartym, randomizowanym badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnym komparatorem z udziałem 152 pacjentów pediatrycznych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (ang. *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*, RRMS) (peginterferon beta-1a n=75; interferon beta-1a n=77). Pięćdziesięciu ośmiu pacjentów pediatrycznych z grupy otrzymującej peginterferon beta-1a ukończyło 96-tygodniowy okres badania. Następujące zdarzenia niepożądane, które są bardzo częste w populacji dorosłych, zgłaszano także jako występujące bardzo często w populacji dzieci i młodzieży: rumień w miejscu wstrzyknięcia, objawy grypopodobne, ból głowy i gorączka. Wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej - działanie niepożądane zgłaszane często u dorosłych - u dzieci i młodzieży zgłaszano bardzo często.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania pacjenci mogą być hospitalizowani w celu obserwacji i należy zastosować odpowiednie leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Substancje antyneoplastyczne i immunomodulujące, leki immunostymulujące; interferony, kod ATC: L03AB13

Peginterferon beta-1a to interferon beta-1a kowalencyjnie sprzężony z pojedynczą linearną cząsteczką metoksypolietylenoglikolu-O-2-metylopropionaldehydu o masie 20 000 Da (mPEG-O-2-metylopropionaldehyd 20 kDa), gdzie stopień podstawienia wynosi jeden mol polimeru/mol białka. Średnia masa cząsteczkowa wynosi ok. 44 kDa, z czego część białkowa stanowi ok. 23 kDa.

Mechanizm działania

Mechanizm działania peginterferonu beta-1a w leczeniu stwardnienia rozsianego nie został do końca poznany. Peginterferon beta-1a wiąże się z receptorem interferonu typu I na powierzchni komórek, co zapoczątkowuje kaskadę reakcji wewnątrzkomórkowych, które prowadzą do regulacji ekspresji genów odpowiadających na interferon. Efekty biologiczne, w których peginterferon beta-1a może pełnić rolę mediatora, obejmują oddziaływanie na stężenie cytokin przeciwzapalnych (np. IL-4, IL-10, IL-27) (w mechanizmie *up-regulation*), cytokin prozapalnych (np. IL-2, IL-12, IFN-γ, TNF-α) (w mechanizmie *„down -regulation*") oraz hamowanie migracji aktywowanych komórek T przez barierę krew-mózg; chociaż mogą być tu zaangażowane również dodatkowe mechanizmy. Nie wiadomo, czy mechanizm działania peginterferonu beta-1a w stwardnieniu rozsianym (SR) odbywa się za pośrednictwem tej samej drogi przemian biologicznych, jak opisano powyżej, ponieważ patofizjologia SR jest tylko częściowo poznana.

Działanie farmakodynamiczne

Peginterferon beta-1a to interferon beta-1a kowalencyjnie sprzężony z pojedynczą linearną cząsteczką metoksypolietylenoglikolu o masie 20 kDa na grupie alfa aminowej N-końcowej reszty aminokwasowej.

Interferony stanowią rodzinę naturalnie występujących białek, które wytwarzane są przez komórki w odpowiedzi na bodźce biologiczne i chemiczne i które pośredniczą w licznych odpowiedziach komórek sklasyfikowanych jako przeciwwirusowe, przeciwproliferacyjne i immunomodulacyjne. Farmakologiczne właściwości peginterferonu beta-1a są zgodne z właściwościami interferonu beta-1a i uważa się, że są regulowane przez część białkową cząsteczki.

Odpowiedzi farmakodynamiczne oceniano przez pomiar indukcji genów odpowiadających na interferon, w tym genów kodujących syntetazę 2',5'-oligoadenylową (2′,5′-OAS), białko związane z opornością na myksowirusy (MxA) oraz kilka chemokin i cytokin, jak również neopterynę (D-erytro-1, 2, 3,-trihydroksypropylopteryna), będącą produktem enzymu indukowanego przez interferon, GTP-cyklohydrolazy I. Indukcja genów u zdrowych ochotników była większa, jeśli chodzi o szczytowe stężenie w osoczu i ekspozycję (powierzchnia pod krzywą), dla peginterferonu beta-1a niż dla niepegylowanego interferonu beta-1a (podawanego domięśniowo), gdy podawano je w tej samej dawce zależnej od aktywności (6 mln j.m.). Odpowiedź utrzymywała się i była dłuższa po podaniu peginterferonu beta-1a, a zwiększoną odpowiedź wykrywano do 15 dni, podczas gdy w przypadku niepegylowanego interferonu beta-1a do 4 dni. Zwiększone stężenie neopteryny stwierdzano zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym otrzymujących peginterferon beta-1a, z utrzymującym się i przedłużonym wzrostem przez 10 dni w porównaniu z 5 dniami w przypadku niepegylowanego interferonu beta-1a. Stężenie neopteryny powracało do poziomu wyjściowego po dwutygodniowej przerwie w dawkowaniu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w przypadku drogi podskórnej

Skuteczność i bezpieczeństwo peginterferonu beta-1a oceniano w kontrolowanym placebo pierwszym roku trwającego 2 lata randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania klinicznego z udziałem pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (badanie ADVANCE). 1512 pacjentów losowo przydzielono do grupy otrzymującej peginterferon beta-1a w dawce 125 mikrogramów, podawany w postaci wstrzyknięć podskórnych co 2 (n=512) lub 4 (n=500) tygodnie, i porównywano z grupą otrzymującą placebo (n=500).

Pierwszorzędowym punktem końcowym był roczny wskaźnik rzutów (*annual relapse rate*, ARR) po upływie jednego roku. Plan badania i dane demograficzne dotyczące pacjentów przedstawione są w Tabeli 3.

Brak danych pochodzących z badań skuteczności/bezpieczeństwa, porównujących bezpośrednio pegylowany interferon beta-1a z niepegylowanym interferonem beta-1a u osób dorosłych, czy z badań z udziałem pacjentów przestawianych z leczenia niepegylowanym interferonem na pegylowany interferon.

Tabela 3: Plan badania

Plan badania	
Historia choroby	Pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS), z co najmniej 2 rzutami w ciągu ostatnich 3 lat i 1 rzutem w ciągu ostatniego roku, z wynikiem w skali EDSS wynoszącym ≤5,0
Obserwacja	1 rok
Populacja badania	83% - pacjenci wcześniej nieleczeni 47% - pacjenci z co najmniej 2 rzutami w ostatnim roku 38% - pacjenci z co najmniej 1 zmianą Gd+ na etapie wyjściowym 92% - pacjenci z co najmniej 9 zmianami T2 na etapie wyjściowym 16% - pacjenci z wynikiem w skali EDSS ≥4 17% - pacjenci wcześniej leczeni
Charakterystyka populacji na etapie wyjściowym	
Średni wiek (w latach)	37
Średnia /mediana czasu trwania choroby (w latach)	3,6/2,0
Średnia liczba rzutów w ostatnich 3 latach	2,5
Średni wynik w skali EDSS na etapie wyjściowym	2,5

RRMS: rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego (ang. *Relapsing Remitting Multiple Sclerosis*)
EDSS: rozszerzona skala niewydolności ruchowej (ang. *Expanded Disability Status Scale*)
Gd+: po wzmocnieniu gadolinem

Peginterferon beta-1a podawany co 2 tygodnie znacznie zmniejszał roczny wskaźnik rzutów (ARR) o 36% w porównaniu do placebo (p=0,0007) po upływie jednego roku (Tabela 4), przy czym stałe zmniejszenie ARR obserwowano w podgrupach zdefiniowanych na podstawie cech demograficznych oraz charakterystyki choroby na etapie wyjściowym. Peginterferon beta-1a znacznie zmniejszał także ryzyko nawrotu o 39% (p=0,0003), ryzyko utrzymującej się progresji niepełnosprawności (inwalidztwa) potwierdzone po 12-tygodniach o 38% (p=0,0383), a po 24-tygodniach (analiza *post-hoc*) o 54% (p=0,0069), liczbę nowych lub nowo powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych o 67% (p<0,0001), liczbę zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu kontrastu Gd o 86% (p<0,0001) oraz liczbę nowych zmian hipointensywnych w obrazach T1-zależnych w porównaniu do placebo o 53% (p<0,0001). Efekt terapeutyczny obserwowano już po 6 miesiącach leczenia peginterferonem beta-1a 125 mikrogramów podawanym co 2 tygodnie, wykazując zmniejszenie o 61% (p<0,0001) liczby nowych lub nowo powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych w porównaniu z placebo. Pod względem punktów końcowych w postaci nawrotów i wyników badań MRI, peginterferon beta-1a 125 mikrogramów podawany co 2 tygodnie wykazywał liczbowo większy efekt terapeutyczny od peginterferonu beta-1a podawanego w schemacie dawkowania co 4 tygodnie po roku 1.

Wyniki badań prowadzonych przez 2 lata potwierdziły utrzymującą się skuteczność zaobserwowaną po pierwszym roku badania z kontrolą placebo. Pacjenci otrzymujący peginterferon beta-1a co 2 tygodnie wykazywali statystycznie znaczące zmniejszenie (w porównaniu z pacjentami otrzymującymi peginterferon beta-1a co 4 tygodnie przez 2 lata) w analizie *post-hoc* punktów końcowych, obejmujących ARR (24%, p=0,0209), ryzyko nawrotu (24%, p=0,0212), ryzyko progresji niepełnosprawności potwierdzonej po 24 tygodniach (36%, p=0,0459) oraz punkty końcowe dotyczące wyników badań MRI (nowe/powiększające się zmiany w obrazach T2-zależnych 60%, Gd+ 71% i nowe hipointensywne zmiany w obrazach T1-zależnych 53%; p<0,0001 dla wszystkich). W kontynuacyjnym badaniu ATTAIN, długoterminowa skuteczność peginterferonu beta-1a utrzymywała się podczas leczenia w okresie do 4 lat, co wykazano na podstawie wskaźników klinicznych i badania MRI oceniających aktywność SM. Spośród 1468 pacjentów, 658 kontynuowało leczenie peginterferonem beta-1a przez przynajmniej 4 lata.

Wyniki badania przedstawione są w Tabeli 4.

Tabela 4: Wyniki badań klinicznych i wyniki badań MRI

	Placebo	**P**eginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie	**P**eginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 4 tygodnie
Kliniczne punkty końcowe			
Liczba pacjentów	500	512	500
Roczny wskaźników rzutów	0,397	0,256	0,288
Współczynnik występowania 95% CI wartość P		0,64 0,50 – 0,83 p=0,0007	0,72 0,56 – 0,93 p=0,0114
Odsetek pacjentów z nawrotami	0,291	0,187	0,222
HR 95% CI wartość P		0,61 0,47 – 0,80 p=0,0003	0,74 0,57 – 0,95 p=0,020
Odsetek przypadków 12-tygodniowej potwierdzonej progresji niepełnosprawności*	0,105	0,068	0,068
HR 95% CI wartość P		0,62 0,40 – 0,97 p=0,0383	0,62 0,40 – 0,97 p=0,0380
Odsetek przypadków 24-tygodniowej potwierdzonej progresji niepełnosprawności*	0,084	0,040	0,058
HR 95% CI wartość P		0,46 (0,26 – 0,81) p=0,0069	0,67 (0,41 – 1,10) p=0,1116
Punkty końcowe MRI			
Liczba pacjentów	476	457	462
Średnia liczba [mediana] nowych lub nowo powiększających się hiperintensywnych zmian w obrazach T2-zależnych (zakres)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
Średnia częstość zmian (95% CI) wartość P		0,33 (0,27; 0,40) p≤0,0001	0,72 (0,60; 0,87) p=0,0008
Średnia liczba [mediana] zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu Gd (zakres)	1,4^ [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
Zmniejszenie w % w porównaniu do placebo		86 p<0,0001	36 p=0,0738

	Placebo	**P**eginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie	**P**eginterferon beta-1a 125 mikrogramów co 4 tygodnie
wartość P			
Średnia liczba [mediana] nowych hipointensywnych zmian w obrazach T1-zależnych (zakres)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
Zmniejszenie w % w porównaniu do placebo wartość P		53 p<0,0001	18 0,0815

HR: Współczynnik ryzyka
CI: Przedział ufności
* Utrzymująca się progresja niepełnosprawności była definiowana jako co najmniej 1-punktowy (≥1) wzrost w skali EDSS wobec wyniku wyjściowego lub wzrost o 1,5 punktu u pacjentów z wyjściowym wynikiem w skali EDSS wynoszącym 0, i utrzymujący się przez 12 / 24 tygodnie.
^n=477

Pacjenci, u których wcześniejsze leczenie SR się nie powiodło, nie byli włączeni do badania.

Podgrupy pacjentów o bardziej aktywnej chorobie definiowano za pomocą kryteriów dotyczących nawrotów i wyników MRI, jak przedstawiono poniżej, z następującymi wynikami skuteczności:
- pacjenci z co najmniej 1 rzutem w ciągu ostatniego roku i co najmniej 9 zmianami w obrazach T2-zależnych lub co najmniej 1 zmianą w obrazie po wzmocnieniu gadolinem (Gd+) (n=1401): roczny wskaźnik rzutów po upływie 1 roku wynosił 0,39 w przypadku placebo, 0,29 w przypadku peginterferonu beta-1a podawanego co 4 tygodnie i 0,25 w przypadku peginterferonu beta-1a podawanego co 2 tygodnie;
  Wyniki w tej podgrupie były zgodne z tymi otrzymanymi dla populacji ogólnej.

- pacjenci z co najmniej 2 rzutami w ciągu ostatniego roku i co najmniej 1 zmianą Gd+ (n=273): roczny wskaźnik rzutów po upływie 1 roku wynosił 0,47 w przypadku placebo, 0,35 w przypadku peginterferonu beta-1a podawanego co 4 tygodnie i 0,33 w przypadku peginterferonu beta-1a podawanego co 2 tygodnie.
  Wyniki w tej podgrupie były liczbowo zgodne z tymi uzyskanymi w ogólnej populacji, ale nie były znaczące statystycznie.

Badanie biorównoważności w przypadku podawania domięśniowego i podskórnego
W otwartym badaniu naprzemiennym, oceniającym biorównoważność pojedynczych dawek 125 mikrogramów produktu Plegridy podawanych we wstrzyknięciach podskórnych i domięśniowych, uczestniczyło 136 zdrowych ochotników.

Na potrzeby analizy farmakodynamicznej oznaczono stężenie neopteryny, markera aktywności interferonu beta, w surowicy po domięśniowym i podskórnym podaniu 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a.

Profile stężenia neopteryny w surowicy względem czasu po podskórnym i domięśniowym podaniu pojedynczych dawek 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a były podobne, przy czym stężenia maksymalne ($E_{szczyt.}$) zostały osiągnięte po medianie czasu $E_{Tmaks.}$ Wynoszącej, odpowiednio, 40,1 godziny i 44,0 godzin. Średnia geometryczna stężeń neopteryny wzrastała od stężenia początkowego do stężenia maksymalnego w podobny sposób w przypadku obu dróg podania, przy czym po podaniu podskórnym nastąpił wzrost od 8,0 do 22,6 nmol/l, natomiast po podaniu domięśniowym od 8,1 do 23,2 nmol/l. Całkowity czas ogólnoustrojowej ekspozycji na neopterynę ($EAUC_{0-336h}$ i $EAUC_{0-504h}$) również był podobny dla obu dróg podania.

Ponieważ wykazano biorównoważność domięśniowej i podskórnej drogi podania, przewiduje się, że peginterferon beta-1a podawany domięśniowo i podskórnie będzie mieć podobny profil skuteczności.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania peginterferonu beta-1a u dzieci i młodzieży z RRMS badano w otwartym, randomizowanym, prowadzonym w grupach równoległych badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnym komparatorem (interferonem beta-1a) z udziałem pacjentów z RRMS w wieku od 10 do poniżej 18 lat.

152 pacjentów randomizowano w stosunku 1:1 do leczenia peginterferonem beta-1a podawanym podskórnie w dawce 125 mikrogramów co 2 tygodnie lub interferonem beta-1a podawanym domięśniowo w dawce 30 mikrogramów raz na tydzień, przez 96 tygodni.

Pierwszorzędowy punkt końcowy, skorygowany roczny wskaźnik rzutów (ang. *annual relapse rate*, ARR), w tygodniu 48 był liczbowo mniejszy u pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a (0,386) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi interferon beta-1a (0,521). W tygodniu 96 skorygowany ARR wynosił 0,285 u pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a i 0,527 u pacjentów leczonych interferonem beta-1a.

Główny drugorzędowy punkt końcowy w tygodniu 96 stanowiła liczba pacjentów bez nowych lub nowo powiększających się hiperintensywnych zmian w obrazach T2-zależnych w badaniach MRI mózgu. W tygodniu 96 odsetek pacjentów bez nowych lub nowo powiększających się zmian hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych w grupie peginterferonu beta-1a wynosił 0,161 (95% CI: 0,076, 0,283) w porównaniu z 0,041 w grupie interferonu beta-1a (95% CI: 0,005, 0,140).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania peginterferonu beta-1a w surowicy jest dłuższy niż niepegylowanego interferonu beta-1a. Stężenie peginterferonu beta-1a w surowicy było proporcjonalne do dawki w zakresie od 63 do 188 mikrogramów, co obserwowano w badaniu pojedynczej dawki i wielokrotnych dawek podawanych zdrowym ochotnikom. Farmakokinetyka u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym była zgodna z farmakokinetyką obserwowaną u zdrowych ochotników.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu peginterferonu beta-1a u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym szczytowe stężenie osiągano po 1 do 1,5 dnia od podania dawki. Obserwowane maksymalne stężenie C_{max} (±SE) wynosiło 280 ± 79 pg/ml po wielokrotnym podaniu 125 mikrogramów co 2 tygodnie.

Po podskórnym podaniu peginterferonu beta-1a wartości ekspozycji (AUC_{168h}) były odpowiednio około 4-, 9- i 13-krotnie wyższe, a wartości Cmax odpowiednio około 2-, 3,5- i 5-krotnie wyższe po podaniu pojedynczych dawek 63 (6 mln j.m.), 125 (12 mln j.m.) i 188 (18 mln j.m.) mikrogramów, w porównaniu z domięśniowym podaniem 30 (6 mln j.m.) mikrogramów niepegylowanego interferonu beta-1a.

Dystrybucja

Po wielokrotnym podskórnym podaniu 125 mikrogramów co 2 tygodnie objętość dystrybucji bez korekty uwzględniającej dostępność biologiczną (±SE) wynosiła 481 ± 105 l.

Metabolizm i eliminacja

Uważa się, że główną drogą eliminacji peginterferonu beta-1a jest układ moczowy (nerki). Proces kowalencyjnego sprzężania cząsteczki PEG do białka może zmieniać właściwości *in vivo* niezmodyfikowanego białka, w tym powodować zmniejszenie klirensu nerkowego i proteolizy, wydłużając tym samym okres półtrwania w organizmie. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) peginterferonu beta-1a jest dlatego około 2-krotnie dłuższy niż niepegylowanego interferonu beta-1a podawanego zdrowym ochotnikom. U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym $t_{1/2}$ (±SE) peginterferonu beta-1a wynosił 78 ± 15 godzin w stanie stacjonarnym. Średni klirens w stanie stacjonarnym peginterferonu beta-1a wynosił 4,1 ± 0,4 l/h.

Populacje specjalne

Pacjenci w podeszłym wieku
Doświadczenie kliniczne u pacjentów w wieku powyżej 65. lat jest ograniczone. W analizie farmakokinetycznej populacji (u pacjentów do 65 lat) nie stwierdzono jednak wpływu wieku na klirens peginterferonu beta-1a.

Dzieci i młodzież
Farmakokinetykę peginterferonu beta-1a u dzieci i młodzieży badano w otwartym, randomizowanym badaniu z grupą kontrolną leczoną aktywnym komparatorem, prowadzonym w grupach równoległych, z udziałem pacjentów z RRMS w wieku od 10 do poniżej 18 lat. Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że indywidualna ekspozycja w stanie stacjonarnym u pacjentów pediatrycznych w znacznym stopniu pokrywa się z poziomami u osób dorosłych, chociaż średnia ekspozycja w stanie stacjonarnym u pacjentów pediatrycznych była około 2,5 razy większa od ekspozycji u dorosłych pacjentów z RRMS.

Zaburzenia czynności nerek
W badaniu pojedynczej dawki przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników oraz pacjentów z różnym stopniem zaburzeń czynności nerek (łagodnym, umiarkowanym i ciężkim, jak również w końcowym stadium niewydolności nerek) zaobserwowano nieznaczny wzrost AUC (13-62%) i C_{max} (42-71%) u pacjentów z łagodnym (szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej wynosząca 50 do ≤80 ml/min/1,73m^2), umiarkowanym (szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej wynosząca 30 do <50 ml/min/1,73m^2) i ciężkim (szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej wynosząca <30 ml/min/1,73m^2) upośledzeniem czynności nerek, w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek (szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej wynosząca >80 ml/min/1,73m^2). Pacjenci w końcowym stadium niewydolności nerek wymagający hemodializy 2 do 3 razy w tygodniu wykazywali podobne wartości AUC i C_{max} co pacjenci bez zaburzeń czynności nerek. Każda hemodializa zmniejszała stężenie peginterferonu beta-1a o około 24%, co sugeruje, że hemodializa częściowo usuwa peginterferon beta-1a z krążenia układowego.

Zaburzenia czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki peginterferonu beta-1a u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Płeć
W analizie farmakokinetycznej populacji nie stwierdzono wpływu płci na farmakokinetykę peginterferonu beta-1a.

Rasa
W analizie farmakokinetycznej populacji nie stwierdzono wpływu rasy na farmakokinetykę peginterferonu beta-1a.

Badanie biorównoważności w przypadku podawania domięśniowego i podskórnego
Profile farmakokinetyczne po podaniu domięśniowym i podskórnym pojedynczych dawek 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a zdrowym ochotnikom były podobne, przy czym stężenia maksymalne osiągnięto po upływie 40,0 godzin po podaniu dawki (zarówno po podaniu podskórnym, jak i domięśniowym), natomiast wartości $t_{1/2}$ wyniosły, odpowiednio, 97,1 godziny i 79,1 godziny. Ponadto analiza statystyczna wartości $C_{maks.}$ i AUC_{∞} wykazała biorównoważność podawania domięśniowego i podskórnego peginterferonu beta-1a w dawce 125 mikrogramów. Stosunek średnich geometrycznych (przedział ufności 90%) po podaniu domięśniowym względem podania podskórnego wyniósł 1,08 (0,98 do 1,20) dla parametru $C_{maks.}$ i 1,09 (1,02 do 1,16) dla parametru AUC_{∞}.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność

W badaniach dawek wielokrotnych podawanego podskórnie peginterferonu beta-1a u małp z rodzaju *Rhesus* w dawkach do 400-krotnie większych (w oparciu o ekspozycję, AUC) od zalecanej dawki terapeutycznej nie zaobserwowano działań innych niż znane łagodne farmakologiczne odpowiedzi na interferon beta-1a, po

podaniu pierwszej i drugiej tygodniowej dawki. Badania toksykologiczne wielokrotnych dawek ograniczone były do 5 tygodni, ponieważ po 3 tygodniach znacznie zmalała ekspozycja ze względu na wytwarzanie przez małpy przeciwciał skierowanych przeciwko ludzkiemu interferonowi beta-1a. Dlatego na podstawie tych badań niemożliwa była ocena długofalowego bezpieczeństwa przewlekłego podawania peginterferonu beta-1a pacjentom.

Mutagenność

Peginterferon beta-1a nie wykazywał mutagenności w badaniach *in vitro* z zastosowaniem testu Amesa (test rewersji mutacji bakteryjnych). Test *in vitro* na ludzkich limfocytach nie wykazał działania klastogennego.

Działanie rakotwórcze

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego peginterferonu beta-1a u zwierząt. Na podstawie znanych właściwości farmakologicznych interferonu beta-1a i doświadczenia klinicznego oczekuje się, że potencjał rakotwórczy jest niski.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Nie prowadzono żadnych badań toksycznego wpływu peginterferonu beta-1a na reprodukcję u ciężarnych samic zwierząt. Badania płodności oraz badania rozwoju przeprowadzono na małpach z rodzaju *Rhesus* z użyciem niepegylowanego interferonu beta-1a. Po podaniu bardzo dużych dawek u badanych zwierząt zaobserwowano brak jajeczkowania oraz poronienia. Brak danych na temat potencjalnego wpływu peginterferonu beta-1a na płodność u osobników męskich. Po wielokrotnym podaniu peginterferonu beta-1a dojrzałym płciowo samicom małp zaobserwowano wpływ na długość cyklu miesiączkowego i stężenie progesteronu. Wykazano odwracalność wpływu na długość cyklu miesiączkowego. Nie wiadomo, na ile wiarygodna jest ekstrapolacja tych danych nieklinicznych na ludzi.

W innych badaniach produktów zawierających interferon beta nie wykazano potencjału teratogennego. Dostępne są ograniczone dane dotyczące działania interferonu beta-1a w okresie okołoporodowym i poporodowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Octan sodu, trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Argininy chlorowodorek
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Produkt Plegridy do podawania podskórnego lub domięśniowego można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni, pod warunkiem przechowywania bez dostępu światła. W wypadku przechowywania produktu Plegridy w temperaturze pokojowej przez łączny okres 30 dni, produkt należy zużyć lub wyrzucić. Jeśli nie wiadomo, jak długo produkt Plegridy był przechowywany w temperaturze pokojowej, lek należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Dodatkowe informacje na temat przechowywania w temperaturze pokojowej - patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka / wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (do podawania podskórnego)

Szklana ampułko-strzykawka (szkło typu I) o pojemności 1 ml z korkiem z gumy bromobutylowej i termoplastyczną i polipropylenową sztywną nasadką zabezpieczającą igłę. Strzykawka zawiera 0,5 ml roztworu. Do ampułko-strzykawki zamocowana jest igła o rozmiarze 29 G i długości 0,5 cala.

Ampułko-strzykawka produktu Plegridy znajduje się w sprężynowym wstrzykiwaczu zwanym Plegridy Pen, przeznaczonym do jednorazowego użytku. Strzykawka wewnątrz wstrzykiwacza to szklana ampułko-strzykawka (szkło typu I) o pojemności 1 ml, z korkiem z gumy bromobutylowej i termoplastyczną, polipropylenową sztywną nasadką zabezpieczającą igłę. Strzykawka zawiera 0,5 ml roztworu. Do ampułko-strzykawki zamocowana jest igła o rozmiarze 29 G i długości 0,5 cala.

Wielkości opakowań
Zestaw do rozpoczynania leczenia Plegridy zawiera 1 ampułko-strzykawkę z dawką 63 mikrogramy (strzykawka z pomarańczową etykietą, pierwsza dawka) oraz 1 ampułko-strzykawkę z dawką 94 mikrogramy (strzykawka z niebieską etykietą, druga dawka) na szczelnie zamkniętych plastikowych tacach.

Zestaw do rozpoczynania leczenia Plegridy Pen zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 63 mikrogramy (wstrzykiwacz z pomarańczową etykietą, pierwsza dawka) oraz 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z dawką 94 mikrogramy (wstrzykiwacz z niebieską etykietą, druga dawka) na ochronnej plastikowej tacy.

Pudełko zawierające 2 lub 6 ampułko-strzykawek z dawką 125 mikrogramów (strzykawki z szarą etykietą) na szczelnie zamkniętych plastikowych tacach.

Pudełko zawierające 2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione z dawką 125 mikrogramów (wstrzykiwacze z szarą etykietą) na ochronnej plastikowej tacy.

Opakowania zbiorcze zawierające 6 (3 opakowania po 2) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych z dawką 125 mikrogramów (wstrzykiwacze z szarą etykietą). Opakowanie zawiera 3 pudełka. W każdym pudełku znajdują się 2 wstrzykiwacze na ochronnej plastikowej tacy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Ampułko-strzykawka (do podawania domięśniowego)

Szklana ampułko-strzykawka typu luer-lock (szkło typu I) o pojemności 1 ml z korkiem z gumy bromobutylowej. Strzykawka zawiera 0,5 ml roztworu i jest dostarczana z igłą w rozmiarze 23 G o długości 1,25 cala.
W jednej ampułko-strzykawce znajduje się 0,5 ml roztworu Plegridy zawierającego 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a.

Pudełko zawierające 2 lub 6 ampułko-strzykawek z dawką 125 mikrogramów na szczelnie zamkniętych plastikowych tacach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ampułko-strzykawki (do podawania domięśniowego i podskórnego) i wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (do podawania podskórnego) Plegridy przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użytku.

Przed zastosowaniem należy sprawdzić formę dozowania, która ma zostać użyta. Nie powinny występować żadne pęknięcia ani uszkodzenia ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, a roztwór powinien być klarowny, bezbarwny i nie powinien zawierać pływających cząstek.

Po wyjęciu z lodówki należy odczekać przez około 30 minut, aż roztwór w ampułko-strzykawce lub wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym Plegridy ogrzeje się do temperatury pokojowej (od 15°C do 30°C).

Nie należy stosować zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak gorąca woda, w celu ogrzania ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Plegridy. Dostosowywanie dawki produktu Plegridy u pacjentów rozpoczynających leczenie opisano w punkcie 4.2.

Ampułko-strzykawka / wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony (do podawania podskórnego)
Pacjenci zaczynający leczenie produktem Plegridy podawanym podskórnie powinni używać zestawów do rozpoczynania leczenia.

Ampułko-strzykawka (do podawania domięśniowego)
Pacjenci zaczynający leczenie produktem Plegridy podawanym domięśniowo powinni używać zacisków do dostosowywania dawki Plegridy, które można dołączać do strzykawki w celu ograniczenia dawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 lipca 2014
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 marca 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Biogen MA Inc.
5000 Davis Drive
Morrisville
NC 27560
USA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Zestaw do rozpoczynania leczenia z ampułko-strzykawką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy, 63 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Plegridy, 94 mikrogramy, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ampułko-strzykawka zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.
1 ampułko-strzykawka zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Zestaw do rozpoczynania leczenia
1 ampułko-strzykawka zawierająca 63 mikrogramy
1 ampułko-strzykawka zawierająca 94 mikrogramy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne *(s.c.)*
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Tabelka na wewnętrznej stronie pudełka
Tabelka do zapisywania dat i miejsc wstrzyknięć
Dzień 0 (63 mikrogramy)
Dzień 14. (94 mikrogramy)
Data
Miejsce wstrzyknięcia

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/934/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 63
Plegridy 94

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Zestaw do rozpoczynania leczenia z ampułko-strzykawką, z podwójną pokrywką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 63 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Plegridy 94 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Zestaw do rozpoczynania leczenia

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta na ampułko-strzykawce w zestawie do rozpoczynania leczenia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Plegridy 63 mcg roztwór do wstrzykiwań
Plegridy 94 mcg roztwór do wstrzykiwań
peginterferon beta-1a
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Ampułko-strzykawka 125 mcg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 ampułko-strzykawki
6 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne *(s.c.)*
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 125

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Ampułko-strzykawka 125 mcg, z podwójną pokrywką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta na ampułko-strzykawce 125 mcg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Plegridy 125 mcg roztwór do wstrzykiwań
peginterferon beta-1a
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Zestaw do rozpoczynania leczenia wstrzykiwaczem półautomatycznym napełnionym

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 63 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Plegridy 94 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 wstrzykiwacz zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.
1 wstrzykiwacz zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Zestaw do rozpoczynania leczenia
1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający 63 mikrogramy
1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zwierający 94 mikrogramy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne *(s.c.)*
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Tabelka na wewnętrznej stronie pudełka
Tabelka do zapisywania dat i miejsc wstrzyknięć
Dzień 0 (63 mikrogramy)
Dzień 14. (94 mikrogramy)
Data
Miejsce wstrzyknięcia

Tu otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, wstrzykiwacze można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/934/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 63
Plegridy 94

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta na wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w zestawie do rozpoczynania leczenia

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Plegridy 63 mcg roztwór do wstrzykiwań
Plegridy 94 mcg roztwór do wstrzykiwań
peginterferon beta-1a
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony 125 mcg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne *(s.c.)*
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Tu otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, wstrzykiwacze można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/934/005

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 125

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE ZBIORCZE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Opakowanie zbiorcze zawierające wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione 125 mcg (z blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 6 (3 opakowania po 2) wstrzykiwaczy z dawką 125 mikrogramów.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne *(s.c.)*
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, wstrzykiwacze można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/934/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 125

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH POŚREDNICH

WEWNĘTRZNE ZBIORCZE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Opakowanie zbiorcze zawierające wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione 125 mcg (bez blue box)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione
Wewnętrzne opakowanie zbiorcze: nie może być sprzedawane oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Tu otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, wstrzykiwacze można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/934/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 125

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta na wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony 125 mcg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Plegridy 125 mcg roztwór do wstrzykiwań
peginterferon beta-1a
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKTUROWE

Ampułko-strzykawka 125 mcg do podawania domięśniowego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 ampułko-strzykawki
6 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie domięśniowe (*i.m*)
Wyłącznie do jednorazowego użytku.
W przypadku stosowania produktu Plegridy po raz pierwszy może być wymagane stopniowe zwiększanie dawki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Jeśli nie ma dostępu do lodówki, ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Plegridy 125

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Ampułko-strzykawka 125 mcg, z podwójną pokrywką, do podawania domięśniowego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Etykieta na ampułko-strzykawkę 125 mcg do podawania domięśniowego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Plegridy 125 mcg roztwór do wstrzykiwań
peginterferon beta-1a
i.m.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

0,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Plegridy 63 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Plegridy 94 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. **Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje**
2. **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy**
3. **Jak stosować lek Plegridy**
4. **Możliwe działania niepożądane**
5. **Jak przechowywać lek Plegridy**
6. **Zawartość opakowania i inne informacje**
7. **Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki**

1. Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Plegridy

Substancją czynną leku Plegridy jest peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a jest modyfikowaną długo działającą postacią interferonu. Interferony to naturalne substancje wytwarzane przez organizm człowieka, uczestniczące w ochronie przed zakażeniami i chorobami.

W jakim celu stosuje się lek Plegridy

Ten lek stosuje się w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (SR) u osób powyżej 18. roku życia.
Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą, która uszkadza ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym mózg i rdzeń kręgowy. W chorobie tej układ odpornościowy organizmu (jego naturalna ochrona) niszczy warstwę ochronną (osłonkę mielinową) otaczającą nerwy w mózgu i rdzeniu kręgowym. Dochodzi do zakłócenia przesyłania impulsów z mózgu do innych części ciała i w konsekwencji do powstania objawów charakterystycznych dla SR. Pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego mają okresy, kiedy choroba nie jest aktywna (remisja), pomiędzy okresami zaostrzeń jej objawów (rzuty).

U każdego pacjenta występuje inny zespół objawów SR. Mogą one obejmować:
- zaburzenia równowagi lub zawroty głowy, problemy z chodzeniem, sztywność i skurcze mięśni, zmęczenie, drętwienie twarzy, rąk lub nóg
- ostry lub przewlekły ból, problemy z pęcherzem moczowym i jelitami, problemy z aktywnością seksualną i zaburzenia widzenia
- trudności z myśleniem i koncentracją oraz depresję.

Jak działa lek Plegridy

Lek Plegridy powstrzymuje układ odpornościowy przed uszkadzaniem mózgu i rdzenia kręgowego, co może również przyczyniać się do zmniejszenia liczby rzutów i spowolnienia postępu niepełnosprawności związanej z chorobą. Lek Plegridy może zapobiegać pogorszeniu się choroby, ale nie leczy SR.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy

Kiedy nie stosować leku Plegridy
- **jeśli pacjent ma uczulenie** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Objawy reakcji alergicznej - patrz punkt 4;
- **jeśli pacjent ma ciężką depresję** lub myśli samobójcze.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania należy omówić to z lekarzem, jeśli obecnie lub w przeszłości występowały:
- **depresja** lub zaburzenia nastroju
- **myśli samobójcze.**
    - Lekarz może mimo to przepisać lek Plegridy, ale ważne jest, aby poinformować go, jeżeli u pacjenta występowała kiedyś depresja lub inne podobne problemy zmieniające nastrój.

Jeżeli u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów, należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed wstrzyknięciem leku Plegridy. Problemy te mogą nasilić się w trakcie leczenia lekiem Plegridy:
- **poważne problemy z wątrobą lub nerkami**
- **podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia,** które może prowadzić do uszkodzenia skóry i tkanki (*martwica w miejscu wstrzyknięcia*). Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, należy postępować ściśle wedle instrukcji w punkcie 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki*, na końcu tej ulotki.
- **padaczka** lub inne choroby z napadami drgawkowymi, których nie można opanować podawaniem leków
- **problemy z sercem**, które mogą powodować takie objawy, jak ból w klatce piersiowej *(dławica piersiowa),* szczególnie po wysiłku fizycznym; obrzęk stawów skokowych, zadyszka *(zastoinowa niewydolność serca)* lub nieregularny rytm serca *(arytmia*)
- **problemy z tarczycą**
- **mała liczba białych krwinek lub płytek krwi**, co może zwiększać ryzyko zakażenia lub krwawienia

Inne ważne informacje podczas stosowania leku Plegridy
- **Lekarz zaleci wykonanie badań krwi w celu określenia liczby krw**inek, badań biochemicznych i poziomu enzymów wątrobowych. Badania te będą przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia lekiem Plegridy, regularnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie okresowo podczas leczenia lekiem Plegridy, nawet jeśli u pacjenta nie wystąpią konkretne objawy. Te badania będą wykonywane dodatkowo oprócz badań prowadzonych w celu oceny SR.
- Lekarz regularnie lub w razie potrzeby zleci kontrolę czynności tarczycy.
- Podczas leczenia lekiem Plegridy mogą tworzyć się zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych. Te zakrzepy mogą wpływać na pracę nerek. Może się to wydarzyć po kilku tygodniach, a nawet kilku latach od rozpoczęcia leczenia lekiem Plegridy. Lekarz może w związku z tym monitorować ciśnienie krwi pacjenta, krew (liczbę płytek w krwi) i czynność nerek.

W razie przypadkowego ukłucia się lub innej osoby igłą z lekiem Plegridy, nakłute miejsce należy **natychmiast** przemyć wodą z mydłem i **jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Dzieci i młodzież
Leku Plegridy nie należy stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ brak wystarczających danych dotyczących jego stosowania w tej populacji.

Lek Plegridy a inne leki
Lek Plegridy należy stosować z zachowaniem ostrożności w razie przyjmowania leków metabolizowanych przez grupę białek o nazwie cytochrom P450 (np. niektóre leki przeciwpadaczkowe lub przeciwdepresyjne).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmował, przyjmuje lub może przyjmować inne leki, zwłaszcza leki stosowane w leczeniu padaczki lub depresji. Dotyczy to także leków dostępnych bez recepty.

Czasami konieczne może być poinformowanie innych pracowników służby zdrowia o tym, że pacjent przyjmuje lek Plegridy, np. w przypadku przepisania innych leków lub zlecenia badań krwi. Lek może wpływać na działanie innych leków lub na wyniki badań.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie przewiduje się szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Lek Plegridy może być stosowany podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Plegridy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Plegridy zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Plegridy

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka

Jedno wstrzyknięcie leku Plegridy 125 mikrogramów co 14 dni (tj. co 2 tygodnie). Zaleca się stosowanie leku o tej samej porze w tym samym dniu tygodnia.

Rozpoczęcie stosowania leku Plegridy

Pacjentom rozpoczynającym leczenie lekarz może zalecić stopniowe zwiększanie dawki, aby organizm mógł się przyzwyczaić do działania leku przed zastosowaniem pełnej dawki. Pacjenci otrzymają zestaw do rozpoczynania leczenia, zawierający 2 pierwsze dawki: jedną pomarańczową ampułko-strzykawkę z lekiem Plegridy 63 mikrogramy (na dzień 0 terapii) i jedną niebieską ampułko-strzykawkę z lekiem Plegridy 94 mikrogramy (na 14. dzień terapii).

Po terapii inicjującej pacjent otrzyma zestaw do podtrzymania leczenia zawierający szare ampułko-strzykawki z lekiem Plegridy 125 mikrogramów (na 28 dzień terapii, a następnie co każde dwa tygodnie).

Instrukcje, jak samodzielnie wykonać wstrzyknięcie, przedstawiono na końcu niniejszej ulotki (patrz punkt 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki).* Należy się z nimi zapoznać przed zastosowaniem leku.
Na wewnętrznej stronie pudełka z zestawem do rozpoczynania leczenia znajduje się tabelka do zapisywania dat wstrzyknięć.

Samodzielne wstrzyknięcie
Lek Plegridy przeznaczony jest do wstrzykiwania podskórnego. Należy zmieniać miejsca wstrzykiwania leku. Nie wstrzykiwać kolejnych dawek leku w to samo miejsce.
Pacjent po odpowiednim przeszkoleniu może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Plegridy, bez pomocy lekarza.
- Przed wstrzyknięciem leku należy przeczytać instrukcje zapisane w punkcie 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki* i postępować zgodnie z zaleceniami.
- **W razie trudności** z użyciem strzykawki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, którzy mogą udzielić pomocy.

Jak długo stosować lek Plegridy
Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo należy stosować lek Plegridy. Ważne, aby kontynuować regularne stosowanie leku Plegridy. Nie dokonywać zmian, chyba że zaleci je lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki
Należy wykonywać tylko jedno wstrzyknięcie leku Plegridy co 2 tygodnie.
- Jeśli wykonano więcej niż jedno wstrzyknięcie leku Plegridy w okresie 7 dni, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Pominięcie zastosowania leku
Lek Plegridy należy wstrzykiwać raz na 2 tygodnie. Ten schemat dawkowania umożliwia równomierne dostarczanie leku do organizmu.

W razie pominięcia wstrzyknięcia dawki w przyjętym dniu podania, należy ją wstrzyknąć jak najszybciej. Nie należy jednak wstrzykiwać leku częściej niż raz na 7 dni. Nie należy stosować dwóch wstrzyknięć w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
- **Problemy z wątrobą**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- zażółcenie skóry lub gałek ocznych
- ogólne swędzenie
- nudności i wymioty
- łatwo powstające siniaki na skórze
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**. Mogą to być objawy problemów z wątrobą.

- **Depresja**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli pacjent odczuwa:
- nietypowo silne przygnębienie, lęk lub brak poczucia wartości lub
- ma myśli samobójcze
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Ciężkie reakcje alergiczne**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- trudności z oddychaniem
- obrzęk okolicy twarzy (warg, języka lub gardła)
- wysypka lub zaczerwienienie
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Napady drgawkowe**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi napad drgawkowy, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**.

- **Uszkodzenie skóry w miejscu wstrzyknięcia**

(rzadko - może wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- jakiekolwiek uszkodzenie skóry z towarzyszącym obrzękiem, stanem zapalnym lub sączącym się płynem w miejscu wstrzyknięcia
    - **należy zwrócić się do lekarza po poradę.**

- **Problemy z nerkami, w tym bliznowacenie, które może ograniczać czynność nerek**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- spieniony mocz
- zmęczenie
- obrzęk, zwłaszcza w okolicy kostek i powiek, oraz przyrost masy ciała
    - **należy skontaktować się z lekarzem, gdyż mogą to być objawy problemów z nerkami.**

- **Problemy z krwią**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Mogą powstawać zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych, które mogą wpływać na pracę nerek (zakrzepowa plamica małopłytkowa lub zespół hemolityczno-mocznicowy). Do objawów należą częstsze występowanie siniaków, krwawienie, gorączka, nadmierne osłabienie, ból głowy, zawroty głowy lub uczucie zamroczenia. Lekarz może stwierdzić zmiany w wynikach badań krwi i badań czynności nerek.

Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- łatwo powstające siniaki lub krwawienie
- ciężkie osłabienie
- bóle lub zawroty głowy
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

Inne działania niepożądane
Bardzo częste działania niepożądane
(mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)
- objawy grypopodobne - nie jest to grypa (patrz poniżej) i nie można zarazić innych osób
- ból głowy
- ból mięśni (*myalgia*)
- bóle stawów, rąk, nóg lub szyi (*arthralgia*)
- dreszcze, uczucie zimna
- gorączka
- uczucie osłabienia i zmęczenia (*asthenia*)
- zaczerwienienie, swędzenie lub ból w miejscu wstrzyknięcia
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Objawy grypopodobne
Objawy grypopodobne występują częściej na początku leczenia i stopniowo, w miarę przyjmowania kolejnych dawek, ulegają osłabieniu. Poniżej przedstawione są proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi.

Trzy proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi:
1. Należy rozważyć czas podania leku Plegridy. Moment wystąpienia i ustąpienia objawów grypopodobnych jest inny u każdego pacjenta. Zazwyczaj objawy grypopodobne występują po około 10 godzinach od wstrzyknięcia i utrzymują się od 12 do 24 godzin.
2. Zastosować paracetamol lub ibuprofen pół godziny przed wstrzyknięciem leku Plegridy i kontynuować stosowanie paracetamolu lub ibuprofenu tak długo, jak długo utrzymują się objawy grypopodobne. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jaką dawkę i jak długo przyjmować.
3. Jeśli pacjent ma gorączkę, powinien pić duże ilości wody, aby był nawodniony.

Częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)
- nudności lub wymioty
- utrata włosów (łysienie)
- swędzenie skóry (świąd)
- podwyższona temperatura ciała
- zmiany w miejscu wstrzyknięcia, takie jak obrzęk, stan zapalny, siniak, ciepło, wysypka lub zmiany barwy
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć, to zmęczenie lub mniejsza odporność na infekcje
- zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi (stwierdzane w badaniach krwi)
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Niezbyt częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)
- pokrzywka
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć to niewyjaśnione siniaki lub krwawienie.
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Częstość nieznana
(*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych*)
- Tętnicze nadciśnienie płucne: poważne zwężenie naczyń krwionośnych w płucach skutkujące wysokim ciśnieniem krwi w naczyniach krwionośnych przenoszących krew z serca do płuc. Tętnicze nadciśnienie płucne może wystąpić w różnym czasie trwania leczenia, nawet kilka lat po rozpoczęciu leczenia lekami zawierającymi interferon beta.

Dzieci (w wieku 10 lat i powyżej) i młodzież
W badaniach klinicznych niektóre działania niepożądane zgłaszano bardzo często zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży, np. zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, objawy grypopodobne, ból głowy i gorączkę. Wzrost aktywności jednego z enzymów wątrobowych we krwi zgłaszano bardzo często u dzieci i często u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

W celu poprawienia identyfikowalności leku lekarz lub farmaceuta powinien czytelnie zapisać w dokumentacji pacjenta nazwę i numer serii podawanego produktu. Pacjent może również zapisać te informacje w swoich notatkach na wypadek, gdyby były potrzebne w przyszłości.

5. Jak przechowywać lek Plegridy

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po napisie „EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Otwierać dopiero, gdy potrzebna jest nowa ampułko-strzykawka.

- **Przechowywać w lodówce** (2º-8ºC).
  - Nie zamrażać. Lek, który przypadkowo ulegnie zamrożeniu należy wyrzucić.

- Lek Plegridy można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni. W wypadku przechowywania w temperaturze pokojowej lek musi być **chroniony przed światłem**.
  - Opakowania można kilkakrotnie wyjmować z lodówki i wstawiać je z powrotem, jeżeli zajdzie taka potrzeba.
  - Ampułko-strzykawki można przechowywać poza lodówką **przez łączny okres nieprzekraczający 30 dni**.
  - Ampułko-strzykawki przechowywane w temperaturze pokojowej przez ponad 30 dni należy wyrzucić.
  - Jeśli nie ma pewności, jak długo ampułko-strzykawkę przechowywano w temperaturze pokojowej, ampułko-strzykawkę należy wyrzucić.

- Nie stosować leku, jeśli:
  - ampułko-strzykawka jest uszkodzona
  - roztwór jest zabarwiony, mętny lub widoczne są pływające w nim cząstki.

- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Plegridy
Substancją czynną jest: peginterferon beta-1a.

Każda 63-mikrogramowa ampułko-strzykawka zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każda 94-mikrogramowa ampułko-strzykawka zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każda 125-mikrogramowa ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Pozostałe składniki leku to: octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 – „Lek Plegridy zawiera sód").

Jak wygląda lek Plegridy i co zawiera opakowanie
Lek Plegridy ma postać klarownego i bezbarwnego roztworu do wstrzykiwań, dostarczanego w szklanej ampułko-strzykawce z zamocowaną igłą.

Wielkość opakowania:
- Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera jedną pomarańczową ampułko-strzykawkę zawierającą 63 mikrogramy i jedną niebieską ampułko-strzykawkę zawierającą 94 mikrogramy.
- Szare ampułko-strzykawki zawierające 125 mikrogramów są w opakowaniach z 2 lub z 6 ampułko-strzykawkami.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Holandia

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

7. Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki

Jak wstrzykiwać lek Plegridy

Przed rozpoczęciem stosowania leku Plegridy oraz po każdej realizacji nowej recepty należy przeczytać instrukcję. Mogą pojawić się nowe informacje. Zawarte tu informacje nie zastępują jednak rozmowy z lekarzem lub pielęgniarką na temat choroby czy leczenia.

Uwaga:
- **Przed pierwszym zastosowaniem ampułko-strzykawki leku Plegridy**, lekarz prowadzący lub pielęgniarka powinny pokazać pacjentowi lub jego opiekunowi, jak przygotować do użycia oraz wstrzyknąć lek Plegridy z ampułko-strzykawki.
- Ampułko-strzykawka leku Plegridy jest przeznaczona wyłącznie do podskórnego podawania leku.
- **Każda ampułko-strzykawka leku Plegridy może być wykorzystana tylko jeden raz.**
- ⚠ **Nie wolno** przekazywać nikomu ampułko-strzykawki leku Plegridy, aby uniknąć zakażenia innych osób lub zakażenia siebie od innych osób.
- ⚠ **Nie używać** więcej niż jednej ampułko-strzykawki w jednym 14-dniowym okresie (tj. jedna na dwa tygodnie).
- ⚠ **Nie używać** strzykawki, jeżeli upadła lub ma ślady uszkodzeń.

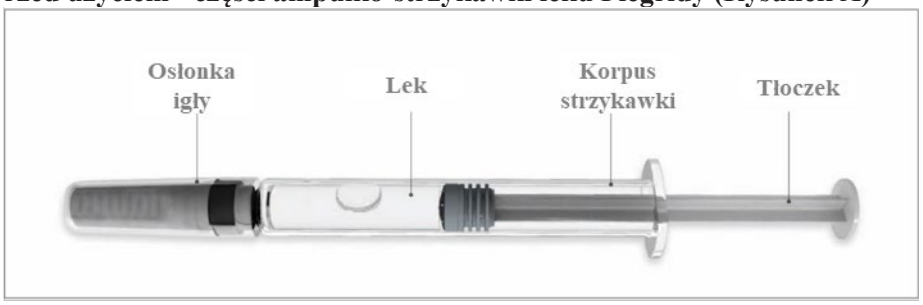
Schemat dawkowania

Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera ampułko-strzykawki z dwiema pierwszymi dawkami, umożliwiającymi stopniowe dostosowanie dawki. Należy wybrać z opakowania prawidłową ampułko-strzykawkę.

Kiedy	Która dawka	Które opakowanie
Dzień 0 (63 mikrogramy)	pierwsze wstrzyknięcie: 63 mikrogramy, pomarańczowa strzykawka	
Dzień 14. (94 mikrogramy)	drugie wstrzyknięcie: 94 mikrogramy, niebieska strzykawka	
Dzień 28., a następnie co 2 tygodnie (125 mikrogramów)	wstrzyknięcie pełnej dawki: 125 mikrogramów, szara strzykawka	

⚠ ***Nie używać*** *więcej niż jednej ampułko-strzykawki w jednym 14-dniowym okresie (tj. jedna na 2 tygodnie).*

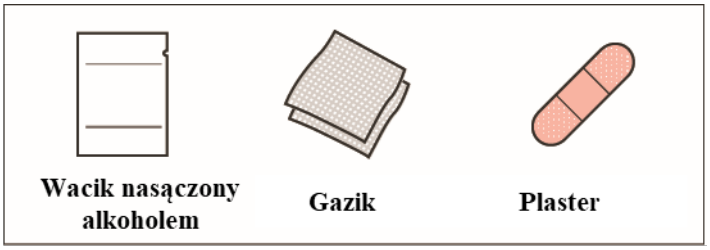
Zestaw potrzebny do wstrzyknięcia leku Plegridy
Ampułko-strzykawka leku Plegridy (patrz Rysunek A)
Przed użyciem - części ampułko-strzykawki leku Plegridy (Rysunek A)



Rysunek A

Dodatkowe potrzebne materiały medyczne, które nie znajdują się w opakowaniu (patrz Rysunek B):
• wacik nasączony alkoholem,
• gazik,
• plaster samoprzylepny.

Poproś lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o instrukcje dotyczące wyrzucania zużytych strzykawek.



Rysunek B

Przygotowanie do wstrzyknięcia
Krok 1: Wyjąć ampułko-strzykawkę z lodówki

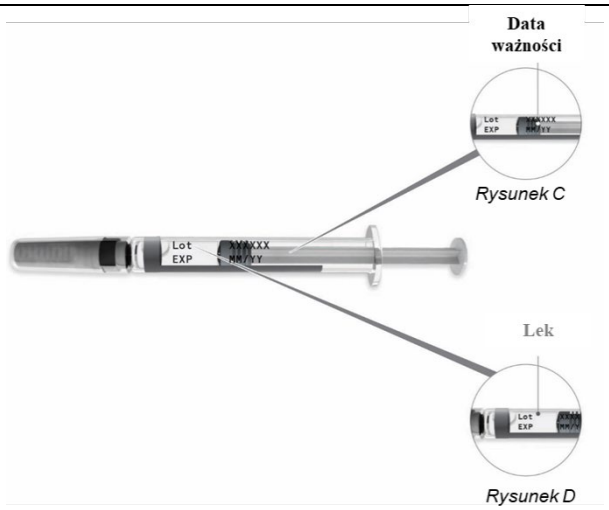
- Wyjąć jedno opakowanie produktu Plegridy z lodówki i wybrać odpowiednią ampułko-strzykawkę.
- Po wyjęciu jednej ampułko-strzykawki zamknąć opakowanie i umieścić je z powrotem w lodówce.
- **Pozostawić ampułko-strzykawkę leku Plegridy na co najmniej 30 minut, aby lek ogrzał się do temperatury pokojowej.**
  - ⚠ **Nie stosować** zewnętrznych źródeł ciepła do podgrzewania ampułko-strzykawki Plegridy, takich jak gorąca woda.

Krok 2: Zebrać materiały medyczne i umyć ręce

- Znaleźć dobrze oświetloną, czystą, płaską powierzchnię do pracy, przykładowo może być to stół. Zebrać materiały medyczne potrzebne do podania sobie (lub otrzymania) wstrzyknięcia.
- Umyć ręce wodą z mydłem.

Krok 3: Sprawdzić ampułko-strzykawkę leku Plegridy

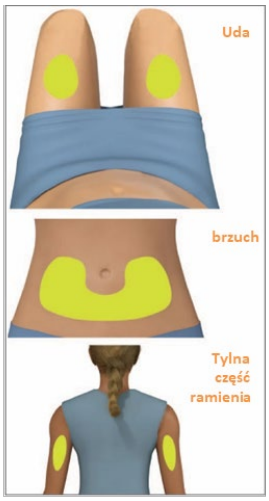
- Sprawdzić datę ważności ampułko-strzykawki leku Plegridy (patrz Rysunek C).
  - ⚠ **Nie używać** ampułko-strzykawki leku Plegridy po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy lek Plegridy jest klarowny i bezbarwny (patrz Rysunek D).
  - ⚠ **Nie używać** leku Plegridy w ampułko-strzykawce, jeżeli płyn jest zabarwiony, mętny lub zawiera pływające cząstki.
  - ○ W leku Plegridy mogą być widoczne pęcherzyki powietrza. Jest to normalne i nie ma potrzeby ich usuwania przed wstrzyknięciem.



Podawanie wstrzyknięcia

Krok 4: Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

- Ampułko-strzykawka Plegridy służy do wstrzyknięcia podskórnego.
- Wstrzyknąć zawartość ampułko-strzykawki leku Plegridy w brzuch, udo lub tylną część ramienia. (patrz Rysunek E).
  - ⚠ **Nie wstrzykiwać** bezpośrednio do pępka.
  - ⚠ **Nie wstrzykiwać** w miejsca, w których skóra jest podrażniona, wrażliwa, zaczerwieniona, zasiniaczona, wytatuowana, zakażona lub pokryta bliznami.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia i przetrzeć skórę wacikiem nasączonym alkoholem.
- Przed podaniem dawki pozwolić, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia wyschła.
  - ⚠ **Nie dotykać** ani nie dmuchać na odkażony obszar skóry przed wykonaniem wstrzyknięcia.



Rysunek E

Krok 5: Zdecydowanym ruchem usunąć osłonkę igły

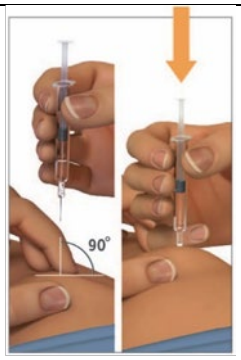
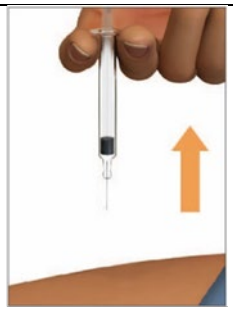
- Trzymając strzykawkę jedną ręką za szklany korpus, drugą ręką należy mocno uchwycić osłonkę igły i ściągnąć ją z igły (patrz Rysunek F).
  - ⚠ **Zachować** ostrożność podczas zdejmowania osłonki igły, aby uniknąć zranienia.
  - ⚠ **Nie dotykać** igły.
  - ⚠ **Uwaga - nie** zakładać osłonki na igłę ampułko-strzykawki leku Plegridy. Może to prowadzić do zranienia.


Rysunek F

Krok 6: Delikatnie złapać fałd skóry w miejscu wstrzyknięcia

- Delikatnie złapać kciukiem i palcem wskazującym skórę otaczającą oczyszczone miejsce wstrzyknięcia aby powstał niewielki fałd skórny (Patrz Rysunek G).


Rysunek G

Krok 7: Wstrzyknąć lek	
• Ampułko-strzykawkę przytrzymać pod kątem 90° do skóry w miejscu wstrzyknięcia. Szybkim ruchem wprowadzić całą igłę pod skórę (patrz Rysunek H). • Po wbiciu igły należy puścić fałd skórny. ⚠ **Nie** odciągać tłoka strzykawki.	 *Rysunek H*
• Powoli naciskać tłok, aż do opróżnienia strzykawki (patrz Rysunek I). ⚠ **Nie** wyciągać ampułko-strzykawki z miejsca wkłucia przed całkowitym wciśnięciem tłoka strzykawki.	 *Rysunek I*
• Przytrzymać wkłutą igłę przez 5 sekund (patrz Rysunek J).	 *Rysunek J*
Krok 8: Usunąć ampułko-strzykawkę z miejsca wstrzyknięcia	
• Wyciągnąć igłę (patrz Rysunek K). ⚠ Uwaga – nie nakładać osłonki na igłę ampułko-strzykawki Plegridy. Może to prowadzić to zranienia igłą. ⚠ **Nie** używać ampułko-strzykawki Plegridy wielokrotnie.	 *Rysunek K*

Po wykonaniu wstrzyknięcia

Krok 9: Utylizacja ampułko-strzykawki leku Plegridy

- Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w jaki sposób właściwie usunąć strzykawkę.

Krok 10: Pielęgnacja miejsca wstrzyknięcia

- Jeżeli jest to potrzebne, należy miejsce wstrzyknięcia osłonić gazikiem lub plastrem.

Krok 11: Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

- Po 2 godzinach sprawdzić, czy w miejscu wstrzyknięcia nie występuje zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość.
- Jeśli wystąpi reakcja skórna i nie ustąpi w ciągu kilku dni, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Zapisać datę i miejsce wstrzyknięcia

- Należy zapisywać datę i miejsce każdego wstrzyknięcia.
- Daty i miejsca pierwszych wstrzyknięć można zapisywać na wewnętrznej stronie pokrywki pudełka z zestawem do rozpoczynania leczenia.

Ogólne ostrzeżenia

⚠ **Nie** wolno użyć ampułko-strzykawki z lekiem Plegridy więcej niż raz.

⚠ **Nie** udostępniać ampułko-strzykawki z lekiem Plegridy innym osobom.

- **Lek Plegridy ampułko-strzykawka i inne leki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.**

Przechowywanie

- Zaleca się przechowywanie w kontrolowanych warunkach chłodniczych w temperaturze od 2°C do 8°C, w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Jeżeli jest to konieczne, lek Plegridy można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 30 dni.
- **Lek Plegridy może być wyjęty z lodówki, a następnie ponownie w niej umieszczony. Łączny okres przechowywania leku bez chłodzenia w temperaturze do 25°C nie powinien przekroczyć 30 dni.**

⚠ **Nie** zamrażać ani nie wystawiać na działanie wysokiej temperatury.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Plegridy 63 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Plegridy 94 mikrogramy roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym
peginterferon beta-1a

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. **Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje**
2. **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy**
3. **Jak stosować lek Plegridy**
4. **Możliwe działania niepożądane**
5. **Jak przechowywać lek Plegridy**
6. **Zawartość opakowania i inne informacje**
7. **Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego**

1. Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Plegridy
Substancją czynną leku Plegridy jest peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a jest modyfikowaną długo działającą postacią interferonu. Interferony to naturalne substancje wytwarzane przez organizm człowieka, uczestniczące w ochronie przed zakażeniami i chorobami.

W jakim celu stosuje się lek Plegridy
Ten lek stosuje się w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (SR) u osób powyżej 18. roku życia.
Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą, która uszkadza ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym mózg i rdzeń kręgowy. W chorobie tej układ odpornościowy organizmu (jego naturalna ochrona) niszczy warstwę ochronną (osłonkę mielinową) otaczającą nerwy w mózgu i rdzeniu kręgowym. Dochodzi do zakłócenia przesyłania impulsów z mózgu do innych części ciała i w konsekwencji do powstania objawów charakterystycznych dla SR. Pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego mają okresy, kiedy choroba nie jest aktywna (remisja), pomiędzy okresami zaostrzeń jej objawów (rzuty).

U każdego pacjenta występuje inny zespół objawów SR. Mogą one obejmować:
- zaburzenia równowagi lub zawroty głowy, problemy z chodzeniem, sztywność i skurcze mięśni, zmęczenie, drętwienie twarzy, rąk lub nóg
- ostry lub przewlekły ból, problemy z pęcherzem moczowym i jelitami, problemy z aktywnością seksualną i zaburzenia widzenia
- trudności z myśleniem i koncentracją oraz depresję.

Jak działa lek Plegridy
Lek Plegridy powstrzymuje układ odpornościowy przed uszkadzaniem mózgu i rdzenia kręgowego, co może również przyczyniać się do zmniejszenia liczby rzutów i spowolnienia postępu niepełnosprawności związanej z chorobą. Lek Plegridy może zapobiegać pogorszeniu się choroby, ale nie leczy SR.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy

Kiedy nie stosować leku Plegridy
- **jeśli pacjent ma uczulenie** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Objawy reakcji alergicznej - patrz punkt 4.
- **jeśli pacjent ma ciężką depresję** lub myśli samobójcze.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Plegridy należy omówić to z lekarzem, jeśli obecnie lub w przeszłości występowały:
- **depresja** lub zaburzenia nastroju
- **myśli samobójcze.**
  - Lekarz może mimo to przepisać lek Plegridy, ale ważne jest, aby poinformować go, jeżeli u pacjenta występowała kiedyś depresja lub inne podobne problemy zmieniające nastrój.

Jeżeli u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów, należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed wstrzyknięciem leku Plegridy. Problemy te mogą nasilić się w trakcie leczenia lekiem Plegridy:
- **poważne problemy z wątrobą lub nerkami**
- **podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia,** które może prowadzić do uszkodzenia skóry i tkanki (*martwica w miejscu wstrzyknięcia*). Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, należy postępować ściśle wedle instrukcji w punkcie 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego*, na końcu tej ulotki.
- **padaczka** lub inne choroby z napadami drgawkowymi, których nie można opanować podawaniem leków
- **problemy z sercem**, które mogą powodować takie objawy, jak ból w klatce piersiowej *(dławica piersiowa),* szczególnie po wysiłku fizycznym; obrzęk stawów skokowych, zadyszka *(zastoinowa niewydolność serca)* lub nieregularny rytm serca *(arytmia*)
- **problemy z tarczycą**
- **mała liczba białych krwinek lub płytek krwi**, co może zwiększać ryzyko zakażenia lub krwawienia

Inne ważne informacje podczas stosowania leku Plegridy
- **Lekarz zaleci wykonanie badań krwi** w celu określenia liczby krwinek, badań biochemicznych i poziomu enzymów wątrobowych. Badania te będą przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia lekiem Plegridy, regularnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie okresowo podczas leczenia lekiem Plegridy, nawet jeśli u pacjenta nie wystąpią konkretne objawy. Te badania będą wykonywane dodatkowo oprócz badań prowadzonych w celu oceny SR.
- Lekarz regularnie lub w razie potrzeby zleci kontrolę czynności tarczycy.
- Podczas leczenia lekiem Plegridy mogą tworzyć się zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych. Te zakrzepy mogą wpływać na pracę nerek. Może się to wydarzyć po kilku tygodniach, a nawet kilku latach od rozpoczęcia leczenia lekiem Plegridy. Lekarz może w związku z tym monitorować ciśnienie krwi pacjenta, krew (liczbę płytek w krwi) i czynność nerek.

W razie przypadkowego ukłucia się lub innej osoby igłą z lekiem Plegridy, nakłute miejsce należy **natychmiast** przemyć wodą z mydłem i **jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Dzieci i młodzież
Leku Plegridy nie należy stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ brak wystarczających danych dotyczących jego stosowania w tej populacji.

Lek Plegridy a inne leki
Lek Plegridy należy stosować z zachowaniem ostrożności w razie przyjmowania leków metabolizowanych przez grupę białek o nazwie cytochrom P450 (np. niektóre leki przeciwpadaczkowe lub przeciwdepresyjne).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmował, przyjmuje lub może przyjmować inne leki, zwłaszcza leki stosowane w leczeniu padaczki lub depresji. Dotyczy to także leków dostępnych bez recepty.

Czasami konieczne może być poinformowanie innych pracowników służby zdrowia o tym, że pacjent przyjmuje lek Plegridy, np. w przypadku przepisania innych leków lub zlecenia badań krwi. Lek może wpływać na działanie innych leków lub na wyniki badań.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie przewiduje się szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Lek Plegridy może być stosowany podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Plegridy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Plegridy zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Plegridy

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka
Jedno wstrzyknięcie leku Plegridy 125 mikrogramów co 14 dni (tj. co 2 tygodnie). Zaleca się stosowanie leku o tej samej porze w tym samym dniu tygodnia.

Rozpoczęcie stosowania leku Plegridy
Pacjentom rozpoczynającym leczenie lekarz może zalecić stopniowe zwiększanie dawki, aby organizm mógł się przyzwyczaić do działania leku przed zastosowaniem pełnej dawki. Pacjenci otrzymają zestaw do rozpoczynania leczenia, zawierający 2 pierwsze dawki: jeden pomarańczowy wstrzykiwacz z lekiem Plegridy 63 mikrogramy (na dzień 0 terapii) i jeden niebieski wstrzykiwacz z lekiem Plegridy 94 mikrogramy (na 14. dzień terapii).

Po terapii inicjującej pacjent otrzyma zestaw do podtrzymania leczenia zawierający szare wstrzykiwacze z lekiem Plegridy 125 mikrogramów na 28 dzień terapii, a następnie co każde dwa tygodnie.

Instrukcje, jak samodzielnie wykonać wstrzyknięcie, przedstawiono na końcu niniejszej ulotki (patrz punkt 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego).* Należy się z nimi zapoznać przed zastosowaniem leku.
Na wewnętrznej stronie pudełka z zestawem do rozpoczynania leczenia znajduje się tabelka do zapisywania dat wstrzyknięć.

Samodzielne wstrzyknięcie
Lek Plegridy przeznaczony jest do wstrzykiwania podskórnego. Należy zmieniać miejsca wstrzykiwania leku. Nie wstrzykiwać kolejnych dawek leku w to samo miejsce.
Pacjent po odpowiednim przeszkoleniu może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Plegridy, bez pomocy lekarza.

- Przed wstrzyknięciem leku należy przeczytać instrukcje zapisane w punkcie 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego* i postępować zgodnie z zaleceniami.
- **W razie trudności** z użyciem wstrzykiwacza należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, którzy mogą udzielić pomocy.

Jak długo stosować lek Plegridy
Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo należy stosować lek Plegridy. Ważne, aby kontynuować regularne stosowanie leku Plegridy. Nie dokonywać zmian, chyba że zaleci je lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki
Należy wykonywać tylko jedno wstrzyknięcie leku Plegridy co 2 tygodnie.
- Jeśli wykonano więcej niż jedno wstrzyknięcie leku Plegridy w okresie 7 dni, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Pominięcie zastosowania leku
Lek Plegridy należy wstrzykiwać raz na 2 tygodnie. Ten schemat dawkowania umożliwia równomierne dostarczanie leku do organizmu.

W razie pominięcia wstrzyknięcia dawki w przyjętym dniu podania, należy ją wstrzyknąć jak najszybciej. Nie należy jednak wstrzykiwać leku częściej niż jeden raz na 7 dni. Nie należy stosować dwóch wstrzyknięć w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
- **Problemy z wątrobą**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- zażółcenie skóry lub gałek ocznych
- ogólne swędzenie
- nudności i wymioty
- łatwo powstające siniaki na skórze
  - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**. Mogą to być objawy problemów z wątrobą.

- **Depresja**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli pacjent odczuwa:
- nietypowo silne przygnębienie, lęk lub brak poczucia wartości lub
- ma myśli samobójcze
  - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Ciężkie reakcje alergiczne**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- trudności z oddychaniem
- obrzęk okolicy twarzy (warg, języka lub gardła)
- wysypka lub zaczerwienienie
  - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Napady drgawkowe**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi napad drgawkowy, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**.

- **Uszkodzenie skóry w miejscu wstrzyknięcia**

(rzadko - może wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- jakiekolwiek uszkodzenie skóry z towarzyszącym obrzękiem, stanem zapalnym lub sączącym się płynem w miejscu wstrzyknięcia
    - **należy zwrócić się do lekarza po poradę.**

- **Problemy z nerkami, w tym bliznowacenie, które może ograniczać czynność nerek**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- spieniony mocz
- zmęczenie
- obrzęk, zwłaszcza w okolicy kostek i powiek, oraz przyrost masy ciała
    - **należy skontaktować się z lekarzem, gdyż mogą to być objawy problemów z nerkami.**

- **Problemy z krwią**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Mogą powstawać zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych, które mogą wpływać na pracę nerek (zakrzepowa plamica małopłytkowa lub zespół hemolityczno-mocznicowy). Do objawów należą częstsze występowanie siniaków, krwawienie, gorączka, nadmierne osłabienie, ból głowy, zawroty głowy lub uczucie zamroczenia. Lekarz może stwierdzić zmiany w wynikach badań krwi i badań czynności nerek.

Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- łatwo powstające siniaki lub krwawienie
- ciężkie osłabienie
- bóle lub zawroty głowy
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

Inne działania niepożądane
Bardzo częste działania niepożądane
(mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)
- objawy grypopodobne - nie jest to grypa (patrz poniżej) i nie można zarazić innych osób
- ból głowy
- ból mięśni (*myalgia*)
- bóle stawów, rąk, nóg lub szyi (*arthralgia*)
- dreszcze, uczucie zimna
- gorączka
- uczucie osłabienia i zmęczenia (*asthenia*)
- zaczerwienienie, swędzenie lub ból w miejscu wstrzyknięcia
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Objawy grypopodobne
Objawy grypopodobne występują częściej na początku leczenia i stopniowo, w miarę przyjmowania kolejnych dawek, ulegają osłabieniu. Poniżej przedstawione są proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi.

Trzy proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi:
1. Należy rozważyć czas podania leku Plegridy. Moment wystąpienia i ustąpienia objawów grypopodobnych jest inny u każdego pacjenta. Zazwyczaj objawy grypopodobne występują po około 10 godzinach od chwili wstrzyknięcia i utrzymują się od 12 do 24 godzin.
2. Zastosować paracetamol lub ibuprofen pół godziny przed wstrzyknięciem leku Plegridy i kontynuować stosowanie paracetamolu lub ibuprofenu tak długo, jak długo utrzymują się objawy grypopodobne. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jaką dawkę, i jak długo należy przyjmować.

3. Jeśli pacjent ma gorączkę, powinien pić duże ilości wody, aby był nawodniony.

Częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)
- nudności lub wymioty
- utrata włosów (łysienie)
- swędzenie skóry (świąd)
- podwyższona temperatura ciała
- zmiany w miejscu wstrzyknięcia, takiej jak obrzęk, stan zapalny, siniak, ciepło, wysypka lub zmiany barwy
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć, to zmęczenie lub mniejsza odporność na infekcje
- zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi (stwierdzane w badaniach krwi)
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Niezbyt częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)
- pokrzywka
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć to niewyjaśnione siniaki lub krwawienie.
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Częstość nieznana
(*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych*)
- Tętnicze nadciśnienie płucne: poważne zwężenie naczyń krwionośnych w płucach skutkujące wysokim ciśnieniem krwi w naczyniach krwionośnych przenoszących krew z serca do płuc. Tętnicze nadciśnienie płucne może wystąpić w różnym czasie trwania leczenia, nawet kilka lat po rozpoczęciu leczenia lekami zawierającymi interferon beta.

Dzieci (w wieku 10 lat i powyżej) i młodzież
W badaniach klinicznych niektóre działania niepożądane zgłaszano bardzo często zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży, np. zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, objawy grypopodobne, ból głowy i gorączkę. Wzrost aktywności jednego z enzymów wątrobowych we krwi zgłaszano bardzo często u dzieci i często u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V**.** Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

W celu poprawienia identyfikowalności leku lekarz lub farmaceuta powinien czytelnie zapisać w dokumentacji pacjenta nazwę i numer serii podawanego produktu. Pacjent może również zapisać te informacje w swoich notatkach na wypadek, gdyby były potrzebne w przyszłości.

5. Jak przechowywać lek Plegridy

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po napisie „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Otwierać dopiero, gdy potrzebny jest nowy wstrzykiwacz.

- **Przechowywać w lodówce** (2º-8ºC).
  - Nie zamrażać. Lek, który przypadkowo ulegnie zamrożeniu należy wyrzucić.

- Lek Plegridy można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni. W wypadku przechowywania w temperaturze pokojowej lek musi być **chroniony przed światłem**.
  - Opakowania można kilkakrotnie wyjmować z lodówki i wstawiać je z powrotem, jeżeli zajdzie taka potrzeba.
  - Wstrzykiwacze można przechowywać poza lodówką **przez łączny okres nieprzekraczający 30 dni**.
  - Wstrzykiwacze przechowywane w temperaturze pokojowej przez ponad 30 dni należy wyrzucić.
  - Jeśli nie ma pewności, jak długo wstrzykiwacz przechowywano w temperaturze pokojowej, wstrzykiwacz należy wyrzucić.

- Nie stosować leku, jeśli:
  - wstrzykiwacz jest uszkodzony
  - roztwór jest zabarwiony, mętny lub widoczne są pływające w nim cząstki.

- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Plegridy
Substancją czynną jest: peginterferon beta-1a.

Każdy 63-mikrogramowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 63 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każdy 94-mikrogramowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 94 mikrogramy peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każdy 125-mikrogramowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Pozostałe składniki leku to: octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 – „Lek Plegridy zawiera sód").

Jak wygląda lek Plegridy i co zawiera opakowanie
Lek Plegridy ma postać klarownego i bezbarwnego roztworu do wstrzykiwań, dostarczanego w szklanym wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym z zamocowaną igłą.

Wielkość opakowania:
- Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera jeden pomarańczowy wstrzykiwacz zawierający 63 mikrogramy i jeden niebieski wstrzykiwacz zawierający 94 mikrogramy.
- Szare wstrzykiwacze zawierające 125 mikrogramów są w opakowaniach z 2 lub z 6 wstrzykiwaczami.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Latvija
Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

7. Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego

⚠ **Uwaga! Nie** usuwać nasadki wstrzykiwacza, zanim wszystko nie będzie gotowe do wstrzyknięcia.

Jak wstrzykiwać lek Plegridy
Przed rozpoczęciem stosowania leku Plegridy oraz po każdej realizacji nowej recepty należy przeczytać instrukcję. Mogą pojawić się nowe informacje. Zawarte tu informacje nie zastępują jednak rozmowy z lekarzem lub pielęgniarką na temat choroby czy leczenia.

Uwaga:
- **Przed pierwszym zastosowaniem wstrzykiwacza** lekarz prowadzący lub pielęgniarka powinny pokazać pacjentowi lub jego opiekunowi, jak przygotować do użycia oraz przeprowadzić wstrzyknięcie z użyciem wstrzykiwacza.
- Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do podskórnego podawania leku.
- Każdy wstrzykiwacz może być wykorzystany tylko jeden raz.
- ⚠ **Nie wolno** przekazywać nikomu wstrzykiwacza, aby uniknąć zakażenia innych osób lub zakażenia siebie od innych osób.
- ⚠ **Nie używać** więcej niż jednego wstrzykiwacza w jednym 14-dniowym okresie (tj. jeden na dwa tygodnie).
- ⚠ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeżeli upadł na ziemię lub ma ślady uszkodzeń.

Schemat dawkowania

Zestaw do rozpoczynania leczenia zawiera dwa wstrzykiwacze, które pozwolą na stopniowe zwiększanie dawki. Należy wybrać z opakowania prawidłowy wstrzykiwacz.

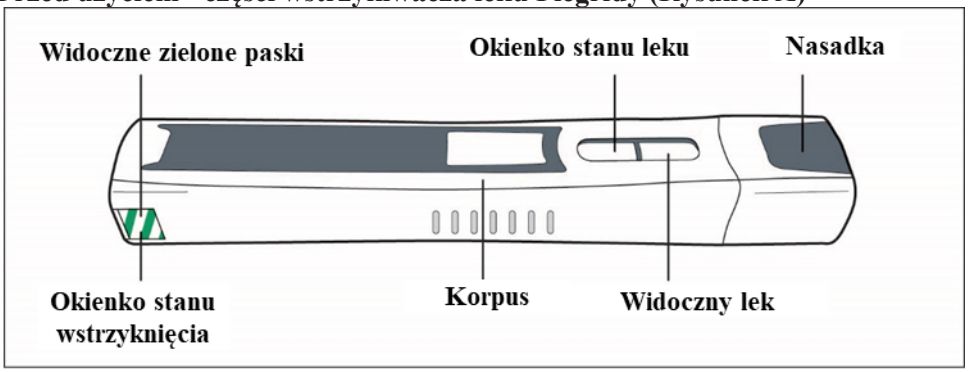
Kiedy	Która dawka	Które opakowanie
Dzień 0 (63 mikrogramy)	pierwsze wstrzyknięcie: 63 mikrogramy, pomarańczowy wstrzykiwacz	
Dzień 14. (94 mikrogramy)	drugie wstrzyknięcie: 94 mikrogramy, niebieski wstrzykiwacz	
Dzień 28., a następnie co 2 tygodnie (125 mikrogramów)	wstrzyknięcie pełnej dawki: 125 mikrogramów, szary wstrzykiwacz	

Nie używać *więcej niż jednego wstrzykiwacza półautomatycznego w jednym 14-dniowym okresie (tj. jeden na 2 tygodnie).*

Zestaw potrzebny do wstrzyknięcia leku Plegridy

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny (patrz Rysunek A)

Przed użyciem - części wstrzykiwacza leku Plegridy (Rysunek A)



Rysunek A

⚠ **Uwaga! Nie usuwać nasadki** zanim wszystko nie będzie gotowe do przeprowadzenia wstrzyknięcia. Jeżeli nasadka zostanie usunięta, nie zakładać jej z powrotem. Ponowne nałożenie nasadki może prowadzić do zablokowania wstrzykiwacza.

Dodatkowe potrzebne materiały medyczne, które nie znajdują się w opakowaniu (patrz Rycina B):



Rysunek B

Przygotowanie do wstrzyknięcia

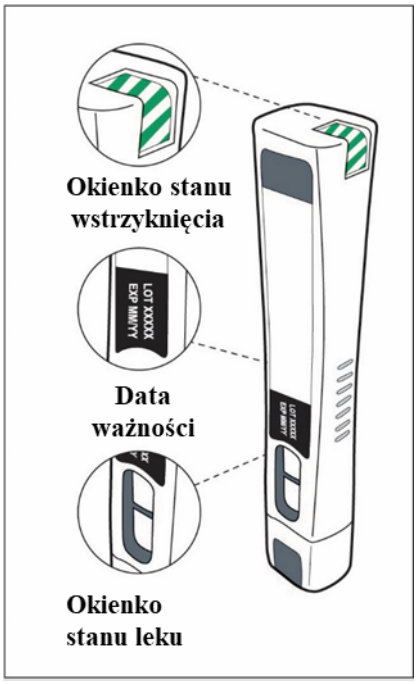
Krok 1: Wyjąć wstrzykiwacz z lodówki

a. Wyjąć jedno opakowaniu leku Plegridy z lodówki i wybrać odpowiedni wstrzykiwacz (odpowiednia dawka).

b. Po wyjęciu jednego wstrzykiwacza zamknąć opakowanie i umieścić je z powrotem w lodówce.
c. **Pozostawić wstrzykiwacz na co najmniej 30 minut, aby lek osiągnął temperaturę pokojową.**
   - ⚠ **Nie stosować** zewnętrznych źródeł ciepła do podgrzewania wstrzykiwacza, takich jak gorąca woda,.

Krok 2: Zebrać materiały medyczne i umyć ręce

- Należy znaleźć dobrze oświetloną, czystą, płaską powierzchnię do pracy, przykładowo może być to stół. Zebrać materiały medyczne potrzebne, do podania sobie (lub otrzymania) wstrzyknięcia.
- Umyć ręce wodą z mydłem.

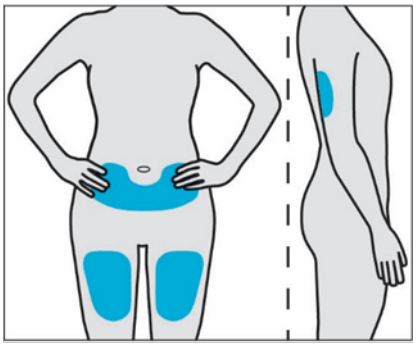
Krok 3: Sprawdzić wstrzykiwacz (patrz Rysunek C)	
a. Sprawdzić okienko stanu wstrzyknięcia. W okienku powinny być widoczne zielone prążki. b. Sprawdzić datę ważności. c. Sprawdzić okienko stanu leku i upewnić się, że lek Plegridy jest klarowny i bezbarwny. ⚠ **Nie** używać wstrzykiwacza, jeżeli: • w okienku stanu wstrzyknięcia **nie są widoczne zielone paski**. • **Przekroczony został termin ważności.** • **Płyn jest zabarwiony, mętny lub zawiera pływające cząstki.** Uwaga: w okienku stanu leku mogą być widoczne pęcherzyki powietrza. Jest to normalne i nie wpływa na dawkę, którą należy podać. ⚠ **Nie używać wstrzykiwacza, jeżeli upadł na ziemię lub ma ślady uszkodzeń.**	 *Rysunek C*

Krok 4: Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

a. Wybrać miejsce wstrzyknięcia na udzie, na brzuchu lub na tylnej części ramienia. (oznaczone na Rysunku D).
- ⚠ Jeżeli trudno jest uzyskać dostęp do którejś z wymienionych powierzchnia ciała, należy poprosić o pomoc przeszkolonego opiekuna.
- ⚠ **Nie wstrzykiwać** w miejsca, w których skóra jest **podrażniona, zaczerwieniona, zasiniaczona, wytatuowana, zakażona lub pokryta bliznami**.
- ⚠ **Nie wstrzykiwać** bezpośrednio do pępka.

b. Przetrzeć skórę wacikiem nasączonym alkoholem.
- ⚠ **Nie dotykać** ani nie dmuchać na odkażony obszar skóry przed wykonaniem wstrzyknięcia.

c. Przed podaniem dawki pozwolić, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia wyschła.



Rysunek D

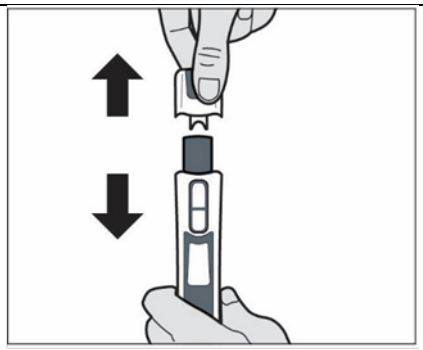
Podawanie wstrzyknięcia

Krok 5. Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza leku Plegridy

a. Delikatnie zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza półautomatycznego i odłożyć (patrz Rysunek E). Wstrzykiwacz jest gotowy do przeprowadzenia wstrzyknięcia.

⚠ **Uwaga! Nie** dotykać, nie czyścić ani nie manipulować osłoną igły. Może to doprowadzić do zranienia lub zablokowania wstrzykiwacza.

⚠ **Uwaga! Nie** nakładać nakładki na wstrzykiwacz. Może to doprowadzić do zablokowania wstrzykiwacza.



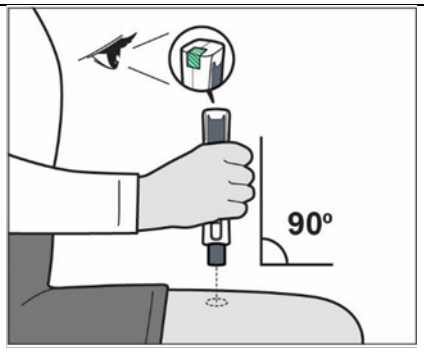
Rysunek E

Krok 6. Wstrzyknięcie

a. Umieścić wstrzykiwacz nad miejscem wstrzyknięcia. Należy upewnić się, że zielone prążki są widoczne w okienku stanu wstrzyknięcia (patrz Rysunek F).

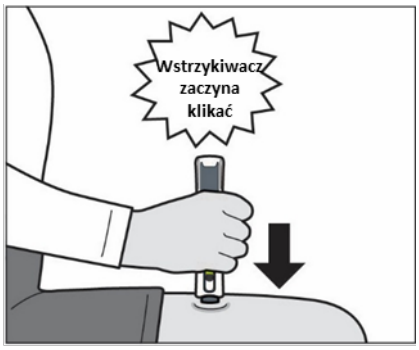
- Trzymać wstrzykiwacz po kątem 90° do skóry nad miejscem wstrzyknięcia.

⚠ **Uwaga!** Nie opierać wstrzykiwacza na miejscu wstrzyknięcia do czasu, kiedy wszystko jest gotowe do przeprowadzenia wstrzyknięcia. Może to prowadzić do przypadkowego zablokowania wstrzykiwacza.



Rysunek F

b. Silnie przycisnąć wstrzykiwacz do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać. Słyszalny stanie się dźwięk klikania. Będzie to oznaczać, że rozpoczęło się wstrzykiwanie leku (patrz Rysunek G).



Rysunek G

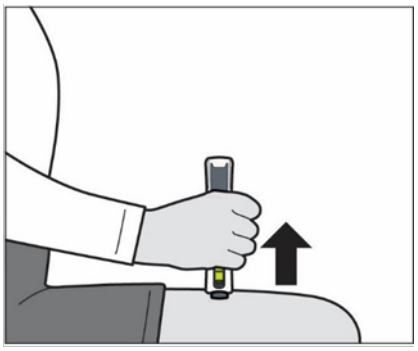
c. W dalszym ciągu mocno przyciskać wstrzykiwacz do miejsca wstrzyknięcia, aż klikanie ustanie (patrz Rysunek H).

⚠ **Nie** podnosić wstrzykiwacza z miejsca podania do czasu, aż klikanie ustanie i pojawi się zielony znacznik w okienku stanu wstrzyknięcia.

⚠ **Uwaga! Jeżeli klikanie nie jest słyszalne, lub** po próbie wstrzyknięcia **nie pojawi się zielony znacznik** w okienku stanu wstrzyknięcia, może to oznaczać że wstrzykiwacz się zablokował i nie doszło do wstrzyknięcia. W takim przypadku należy **skontaktować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.**



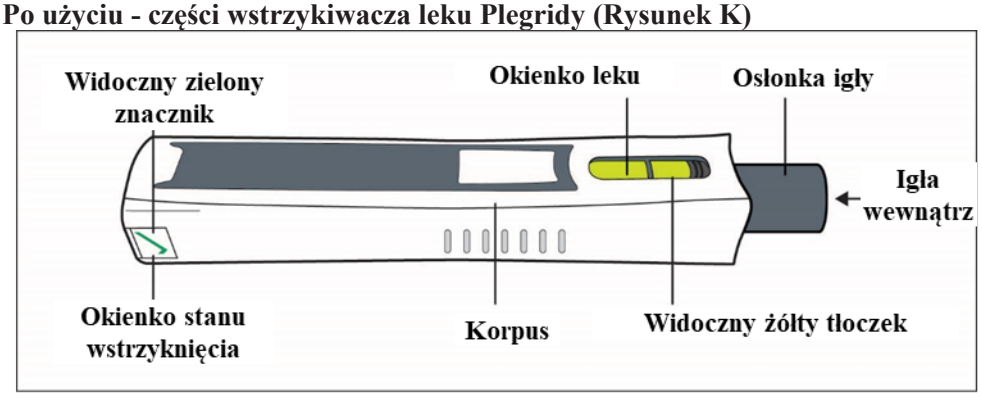
Rysunek H

Krok 7. Usunięcie wstrzykiwacza leku Plegridy z miejsca wstrzyknięcia	
a. Po ustaniu klikania podnieść wstrzykiwacz z miejsca wstrzyknięcia. Wysunie się wtedy osłona igły, która całkowicie ją zasłoni i zablokuje (patrz Rysunek I). • Jeżeli w miejscu wstrzyknięcia pojawi się krew, należy ją zetrzeć za pomocą gazika, a następnie zabezpieczyć miejsce wstrzyknięcia plastrem.	 *Rysunek I*

Krok 8: Sprawdzić, czy podano pełną dawkę leku Plegridy (patrz Rysunek J)	
a. Sprawdzić okienko stanu wstrzyknięcia. Powinien być widoczny zielony znacznik. b. Sprawdzić okienko stanu leku. Powinien być widoczny żółty tłoczek.	 *Rysunek J*

Po wykonaniu wstrzyknięcia

Po użyciu - części wstrzykiwacza leku Plegridy (Rysunek K)



Rysunek K

Uwaga: po odsunięciu wstrzykiwacza z miejsca wstrzyknięcia igła zostanie zakryta osłoną, co zapobiega zranieniu. **Nie nakładać nasadki na wstrzykiwacz**.

Krok 9: Utylizacja wstrzykiwacza leku Plegridy

- Należy omówić z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w jaki sposób właściwie usunąć wstrzykiwacz.
- ⚠ **Nie nakładać nasadki na wstrzykiwacz**.

Krok 10: Pielęgnacja miejsca wstrzyknięcia

- Jeżeli jest to potrzebne, osłonić miejsce wstrzyknięcia gazikiem lub plastrem.

Krok 11: Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

- Po 2 godzinach sprawdzić, czy w miejscu wstrzyknięcia nie występuje zaczerwienienie, obrzęk lub tkliwość.
- Jeśli wystąpi reakcja skórna i nie ustąpi w ciągu kilku dni, należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Zapisać datę i miejsce wstrzyknięcia

- Należy zapisywać datę i miejsce każdego wstrzyknięcia.
- Daty i miejsca pierwszych wstrzyknięć można zapisywać na wewnętrznej stronie pokrywki pudełka z zestawem do rozpoczynania leczenia.

Ogólne ostrzeżenia

- ⚠ **Nie używać** więcej niż raz wstrzykiwacza z lekiem Plegridy.
- ⚠ **Nie** udostępniać wstrzykiwacza z lekiem Plegridy innym osobom.
- Lek Plegridy wstrzykiwacz i inne leki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Przechowywanie

- Zaleca się przechowywanie w kontrolowanych warunkach chłodniczych w temperaturze od 2°C do 8°C, w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Jeżeli jest to konieczne, lek Plegridy można przechowywać w temperaturze do 25°C przez okres do 30 dni.
- **Lek Plegridy może być wyjęty z lodówki, a następnie ponownie w niej umieszczony. Łączny okres przechowywania leku bez chłodzenia w temperaturze do 25°C nie powinien przekroczyć 30 dni.**
- ⚠ **Nie** zamrażać ani nie wystawiać na działanie wysokiej temperatury.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Plegridy 125 mikrogramów roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
peginterferon beta-1a

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. **Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje**
2. **Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy**
3. **Jak stosować lek Plegridy**
4. **Możliwe działania niepożądane**
5. **Jak przechowywać lek Plegridy**
6. **Zawartość opakowania i inne informacje**
7. **Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki**

1. Co to jest lek Plegridy i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Plegridy
Substancją czynną leku Plegridy jest peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a jest modyfikowaną długo działającą postacią interferonu. Interferony to naturalne substancje wytwarzane przez organizm człowieka, uczestniczące w ochronie przed zakażeniami i chorobami.

W jakim celu stosuje się lek Plegridy
Ten lek stosuje się w leczeniu **rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (SR)** u osób powyżej 18. roku życia.

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą, która uszkadza ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym mózg i rdzeń kręgowy. W chorobie tej układ odpornościowy organizmu (jego naturalna ochrona) niszczy warstwę ochronną (osłonkę mielinową) otaczającą nerwy w mózgu i rdzeniu kręgowym. Dochodzi do zakłócenia przesyłania impulsów z mózgu do innych części ciała i w konsekwencji do powstania objawów charakterystycznych dla SR. Pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego mają okresy, kiedy choroba nie jest aktywna (remisja), pomiędzy okresami zaostrzeń jej objawów (rzuty).

U każdego pacjenta występuje inny zespół objawów SR. Mogą one obejmować:
- zaburzenia równowagi lub zawroty głowy, problemy z chodzeniem, sztywność i skurcze mięśni, zmęczenie, drętwienie twarzy, rąk lub nóg
- ostry lub przewlekły ból, problemy z pęcherzem moczowym i jelitami, problemy z aktywnością seksualną i zaburzenia widzenia
- trudności z myśleniem i koncentracją oraz depresję.

Jak działa lek Plegridy
Lek Plegridy powstrzymuje układ odpornościowy przed uszkadzaniem mózgu i rdzenia kręgowego, co może również przyczyniać się do zmniejszenia liczby rzutów i spowolnienia postępu niepełnosprawności związanej z chorobą. Lek Plegridy może zapobiegać pogorszeniu się choroby, ale nie leczy SR.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Plegridy

Kiedy nie stosować leku Plegridy
- **jeśli pacjent ma uczulenie** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Objawy reakcji alergicznej - patrz punkt 4.
- **jeśli pacjent ma ciężką depresję** lub myśli samobójcze.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Plegridy należy omówić to z lekarzem, jeśli obecnie lub w przeszłości występowały:
- **depresja** lub zaburzenia nastroju
- **myśli samobójcze.**
    - Lekarz może mimo to przepisać lek Plegridy, ale ważne, aby poinformować go, jeżeli u pacjenta występowała kiedyś depresja lub inne podobne problemy zmieniające nastrój.

Jeżeli u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów, należy porozmawiać o tym z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed wstrzyknięciem leku Plegridy. Problemy te mogą nasilić się w trakcie leczenia lekiem Plegridy:
- **poważne problemy z wątrobą lub nerkami**
- **podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia,** które może prowadzić do uszkodzenia skóry i tkanki (*martwica w miejscu wstrzyknięcia*). Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, należy postępować ściśle wedle instrukcji w punkcie 7 *Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki*, na końcu tej ulotki
- **padaczka** lub inne choroby z napadami drgawkowymi, których nie można opanować podawaniem leków
- **problemy z sercem**, które mogą powodować takie objawy, jak ból w klatce piersiowej *(dławica piersiowa),* szczególnie po wysiłku fizycznym; obrzęk stawów skokowych, zadyszka *(zastoinowa niewydolność serca)* lub nieregularny rytm serca *(arytmia*)
- **problemy z tarczycą**
- **mała liczba białych krwinek lub płytek krwi**, co może zwiększać ryzyko zakażenia lub krwawienia

Inne ważne informacje podczas stosowania leku Plegridy
- **Lekarz zaleci wykonanie badań krwi** w celu określenia liczby krwinek, badań biochemicznych i poziomu enzymów wątrobowych. Badania te będą przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia lekiem Plegridy, regularnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie okresowo podczas leczenia lekiem Plegridy, nawet jeśli u pacjenta nie wystąpią konkretne objawy. Te badania będą wykonywane dodatkowo oprócz badań prowadzonych w celu oceny SR.
- Lekarz regularnie lub w razie potrzeby zleci kontrolę czynności tarczycy.
- Podczas leczenia lekiem Plegridy mogą tworzyć się zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych. Te zakrzepy mogą wpływać na pracę nerek. Może się to wydarzyć po kilku tygodniach, a nawet kilku latach od rozpoczęcia leczenia lekiem Plegridy. Lekarz może w związku z tym monitorować ciśnienie krwi pacjenta, krew (liczbę płytek w krwi) i czynność nerek.

W razie przypadkowego ukłucia się lub innej osoby igłą z lekiem Plegridy, nakłute miejsce należy **natychmiast** przemyć wodą z mydłem i **jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Dzieci i młodzież
Leku Plegridy nie należy stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ brak wystarczających danych dotyczących jego stosowania w tej populacji.

Lek Plegridy a inne leki
Lek Plegridy należy stosować z zachowaniem ostrożności w razie przyjmowania leków metabolizowanych przez grupę białek o nazwie cytochrom P450 (np. niektóre leki przeciwpadaczkowe lub przeciwdepresyjne).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmował, przyjmuje lub może przyjmować inne leki, zwłaszcza leki stosowane w leczeniu padaczki lub depresji. Dotyczy to także leków dostępnych bez recepty.

Czasami konieczne może być poinformowanie innych pracowników służby zdrowia o tym, że pacjent przyjmuje lek Plegridy, np. w przypadku przepisania innych leków lub zlecenia badań krwi. Lek może wpływać na działanie innych leków lub na wyniki badań.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie przewiduje się szkodliwego wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Lek Plegridy może być stosowany podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Plegridy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Plegridy zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Plegridy

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka
Jedno wstrzyknięcie leku Plegridy 125 mikrogramów co 14 dni (tj. co 2 tygodnie). Zaleca się stosowanie leku o tej samej porze w tym samym dniu tygodnia.

Rozpoczęcie stosowania leku Plegridy podawanego domięśniowo
Pacjentom rozpoczynającym leczenie produktem Plegridy lekarz **może zalecić stopniowe zwiększanie dawki** w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. Dzięki temu organizm będzie mógł się przyzwyczaić do działania leku Plegridy przed zastosowaniem pełnej dawki.

Pełna dawka leku Plegridy do podawania domięśniowego w ampułko-strzykawce wynosi 125 mikrogramów. Do strzykawki można dołączać zaciski do dostosowywania dawki Plegridy umożliwiające stopniowe zwiększanie dawki.

Dawka 1 w dniu 0:
1/2 dawki (63 mikrogramy) — ŻÓŁTY zacisk do dostosowywania dawki

Dawka 2 w dniu 14:
3/4 dawki (94 mikrogramy) — FIOLETOWY zacisk do dostosowywania dawki

Dawka 3 w dniu 28., a następnie co każde 2 tygodnie:
pełna dawka (125 mikrogramów) — zacisk do dostosowywania dawki NIE jest potrzebny

Lek Plegridy dostarczany w tym zestawie jest przeznaczony do wstrzykiwania w mięsień uda.

Instrukcje, jak samodzielnie wykonać wstrzyknięcie, przedstawiono na końcu niniejszej ulotki (patrz punkt 7 *„Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki”).* Należy się z nimi zapoznać przed zastosowaniem leku.

W razie wątpliwości dotyczących sposobu wstrzykiwania leku należy skonsultować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.

Skrót *i.m*. na etykiecie ampułko-strzykawki oznacza, że lek jest przeznaczony do wstrzyknięcia domięśniowego.

Samodzielne wstrzyknięcie
Lek Plegridy przeznaczony jest do wstrzykiwania w mięsień uda (*wstrzyknięcie domięśniowe*). Należy zmieniać miejsca wstrzykiwania leku. Nie wstrzykiwać kolejnych dawek leku w to samo miejsce.

Pacjent po odpowiednim przeszkoleniu może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Plegridy, bez pomocy lekarza.
- Przed wstrzyknięciem leku należy przeczytać instrukcje zapisane w punkcie 7 *„Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki”* i postępować zgodnie z zaleceniami.
- **W razie trudności** z użyciem ampułko-strzykawki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, którzy mogą udzielić pomocy.

Jak długo stosować lek Plegridy
Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo należy stosować lek Plegridy. Ważne, aby kontynuować regularne stosowanie leku Plegridy. Nie dokonywać zmian, chyba że zaleci je lekarz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki
Należy wykonywać tylko jedno wstrzyknięcie leku Plegridy co 2 tygodnie.
- Jeśli wykonano więcej niż jedno wstrzyknięcie leku Plegridy w okresie 7 dni, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.**

Pominięcie zastosowania leku
Lek Plegridy należy wstrzykiwać raz na 2 tygodnie. Ten schemat dawkowania umożliwia równomierne dostarczanie leku do organizmu.

W razie pominięcia wstrzyknięcia dawki w przyjętym dniu podania, należy ją wstrzyknąć jak najszybciej. Nie należy jednak wstrzykiwać leku częściej niż jeden raz na 7 dni. Nie należy stosować dwóch wstrzyknięć w celu uzupełnienia pominiętego wstrzyknięcia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane
- **Problemy z wątrobą**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- zażółcenie skóry lub gałek ocznych
- ogólne swędzenie
- nudności i wymioty
- łatwo powstające siniaki na skórze
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**. Mogą to być objawy problemów z wątrobą.

- **Depresja**

(często - mogą wystąpić u 1 na 10 osób)
Jeśli pacjent odczuwa:
- nietypowo silne przygnębienie, lęk lub brak poczucia wartości lub
- ma myśli samobójcze
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Ciężkie reakcje alergiczne**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- trudności z oddychaniem
- obrzęk okolicy twarzy (warg, języka lub gardła)
- wysypka lub zaczerwienienie
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

- **Napady drgawkowe**

(niezbyt często - mogą wystąpić u 1 na 100 osób)
Jeśli wystąpi napad drgawkowy, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**.

- **Uszkodzenie skóry w miejscu wstrzyknięcia**

(rzadko - może wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- jakiekolwiek uszkodzenie skóry z towarzyszącym obrzękiem, stanem zapalnym lub sączącym się płynem w miejscu wstrzyknięcia
    - **należy zwrócić się do lekarza po poradę.**

- **Problemy z nerkami, w tym bliznowacenie, które może ograniczać czynność nerek**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- spieniony mocz
- zmęczenie
- obrzęk, zwłaszcza w okolicy kostek i powiek, oraz przyrost masy ciała
    - **należy skontaktować się z lekarzem, gdyż mogą to być objawy problemów z nerkami.**

- **Problemy z krwią**

(rzadko - mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)
Mogą powstawać zakrzepy w małych naczyniach krwionośnych, które mogą wpływać na pracę nerek (zakrzepowa plamica małopłytkowa lub zespół hemolityczno-mocznicowy). Do objawów należą częstsze występowanie siniaków, krwawienie, gorączka, nadmierne osłabienie, ból głowy, zawroty głowy lub uczucie zamroczenia. Lekarz może stwierdzić zmiany w wynikach badań krwi i badań czynności nerek.

Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- łatwo powstające siniaki lub krwawienie
- ciężkie osłabienie
- bóle lub zawroty głowy
    - **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**

Inne działania niepożądane
Bardzo częste działania niepożądane
(mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)
- objawy grypopodobne - nie jest to grypa (patrz poniżej) i nie można zarazić innych osób
- ból głowy
- ból mięśni (*myalgia*)
- bóle stawów, rąk, nóg lub szyi (*arthralgia*)
- dreszcze, uczucie zimna
- gorączka
- uczucie osłabienia i zmęczenia (*asthenia*)

- zaczerwienienie, swędzenie lub ból w miejscu wstrzyknięcia
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Objawy grypopodobne
Objawy grypopodobne występują częściej na początku leczenia i stopniowo, w miarę przyjmowania kolejnych dawek, ulegają osłabieniu. Poniżej przedstawione są proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi.

Trzy proste metody radzenia sobie z objawami grypopodobnymi:
1. Należy rozważyć czas podania leku Plegridy. Moment wystąpienia i ustąpienia objawów grypopodobnych jest inny u każdego pacjenta. Zazwyczaj objawy grypopodobne występują po około 10 godzinach od chwili wstrzyknięcia i utrzymują się od 12 do 24 godzin.
2. Zastosować paracetamol lub ibuprofen pół godziny przed wstrzyknięciem leku Plegridy i kontynuować stosowanie paracetamolu lub ibuprofenu tak długo, jak długo utrzymują się objawy grypopodobne. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jaką dawkę, i jak długo należy przyjmować.
3. Jeśli pacjent ma gorączkę, powinien pić duże ilości wody, aby był nawodniony.

Częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)
- nudności lub wymioty
- utrata włosów (łysienie)
- swędzenie skóry (świąd)
- podwyższona temperatura ciała
- zmiany w miejscu wstrzyknięcia, takiej jak obrzęk, stan zapalny, siniak, ciepło, wysypka lub zmiany barwy
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć, to zmęczenie lub mniejsza odporność na infekcje
- zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi (stwierdzane w badaniach krwi)
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Niezbyt częste działania niepożądane
(mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)
- pokrzywka
- zmiany w wynikach badań krwi. Objawy, które pacjent może zauważyć to niewyjaśnione siniaki lub krwawienie.
    - **W razie wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.**

Częstość nieznana
(*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych*)
- Tętnicze nadciśnienie płucne: poważne zwężenie naczyń krwionośnych w płucach skutkujące wysokim ciśnieniem krwi w naczyniach krwionośnych przenoszących krew z serca do płuc. Tętnicze nadciśnienie płucne może wystąpić w różnym czasie trwania leczenia, nawet kilka lat po rozpoczęciu leczenia lekami zawierającymi interferon beta.

Dzieci (w wieku 10 lat i powyżej) i młodzież
W badaniach klinicznych niektóre działania niepożądane zgłaszano bardzo często zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży, np. zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, objawy grypopodobne, ból głowy i gorączkę. Wzrost aktywności jednego z enzymów wątrobowych we krwi zgłaszano bardzo często u dzieci i często u dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

W celu poprawienia identyfikowalności leku lekarz lub farmaceuta powinien czytelnie zapisać w dokumentacji pacjenta nazwę i numer serii podawanego produktu. Pacjent może również zapisać te informacje w swoich notatkach na wypadek, gdyby były potrzebne w przyszłości.

5. Jak przechowywać lek Plegridy

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po napisie „EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Otwierać dopiero, gdy potrzebna jest nowa ampułko-strzykawka.

- **Przechowywać w lodówce** (2ºC – 8ºC).
  - Nie zamrażać. Lek, który przypadkowo ulegnie zamrożeniu należy wyrzucić.

- Lek Plegridy można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 25°C) przez okres do 30 dni. W wypadku przechowywania w temperaturze pokojowej lek musi być **chroniony przed światłem**.
  - Opakowania można kilkakrotnie wyjmować z lodówki i wstawiać je z powrotem, jeżeli zajdzie taka potrzeba.
  - Ampułko-strzykawki można przechowywać poza lodówką **przez łączny okres nieprzekraczający 30 dni**.
  - Ampułko-strzykawki przechowywane w temperaturze pokojowej przez ponad 30 dni należy wyrzucić.
  - Jeśli nie ma pewności, jak długo ampułko-strzykawkę przechowywano w temperaturze pokojowej, ampułko-strzykawkę należy wyrzucić.

- Nie stosować leku, jeśli:
  - ampułko-strzykawka jest uszkodzona
  - roztwór jest zabarwiony, mętny lub widoczne są pływające w nim cząstki.

- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Plegridy
Substancją czynną jest: peginterferon beta-1a.

Każda 125-mikrogramowa ampułko-strzykawka zawiera 125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań.

Pozostałe składniki leku to: octan sodu trójwodny, kwas octowy lodowaty, argininy chlorowodorek, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2 – „Lek Plegridy zawiera sód").

Jak wygląda lek Plegridy i co zawiera opakowanie
Lek Plegridy ma postać klarownego i bezbarwnego roztworu do wstrzykiwań, dostarczanego w szklanej ampułko-strzykawce z igłą.

Wielkość opakowania:

- Ampułko-strzykawki są dostarczane w opakowaniu zawierającym 2 lub z 6 ampułko-strzykawek wraz z jałowymi igłami w rozmiarze 23 G o długości 1,25 cala.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

7. Jak wykonać wstrzyknięcie leku Plegridy z ampułko-strzykawki

Jak wstrzykiwać lek Plegridy

Przed rozpoczęciem stosowania ampułko-strzykawek z lekiem Plegridy należy przeczytać instrukcję. Mogą pojawić się nowe informacje. Zawarte tu informacje nie zastępują jednak rozmowy z osobą z personelu medycznego na temat choroby czy leczenia.

Materiały potrzebne do wstrzyknięcia leku Plegridy:
- 1 zestaw do podania dawki leku Plegridy zawierający:
  - 1 ampułko-strzykawkę z lekiem Plegridy;
  - jałową igłę w rozmiarze 23 G o długości 1,25 cala;
- odporny na przebicie pojemnik na zużyte strzykawki i igły.
- **Dodatkowe materiały, które nie są zawarte w zestawie:**

- wacik nasączony alkoholem,
- gazik,
- plaster.

Pacjenci rozpoczynający leczenie produktem Plegridy mogą wymagać dostosowania dawki w dwóch wstrzyknięciach, używając ampułko-strzykawki z zestawem do dostosowywania dawki Plegridy.

o Dawka 1:
½ dawki (żółty zacisk do dostosowywania dawki) (**niedostarczany w zestawie**)

o Dawka 2:
¾ dawki (fioletowy zacisk do dostosowywania dawki) (**niedostarczany w zestawie**)

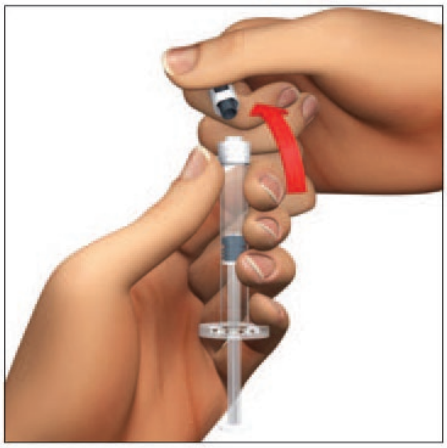
o Dawka 3:
pełna dawka (zacisk nie jest wymagany)

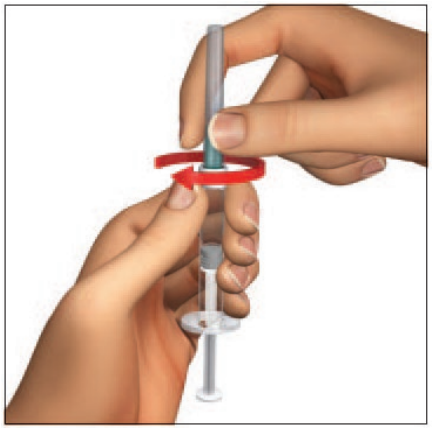
• Zaciski do dostosowywania dawki Plegridy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, tylko z ampułko-strzykawką Plegridy. Nie wolno używać ponownie ampułko-strzykawki ani zacisków do dostosowywania dawki.

• Najpierw należy przygotować ampułko-strzykawkę Plegridy i igłę przed umieszczeniem w zacisku do dostosowywania dawki Plegridy.

Przygotowanie dawki leku Plegridy:
- Znaleźć dobrze oświetloną, czystą, płaską powierzchnię do pracy, np. stół. Zebrać materiały medyczne potrzebne do podania sobie (lub otrzymania) wstrzyknięcia.
- Wyjąć 1 ampułko-strzykawkę z lekiem Plegridy z lodówki około 30 minut przed planowanym wstrzyknięciem dawki leku Plegridy, aby lek osiągnął temperaturę pokojową. **Nie** stosować zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak gorąca woda, w celu ogrzania ampułko-strzykawki Plegridy.
- Sprawdzić termin ważności wydrukowany na etykiecie strzykawki, pokrywce i zewnętrznym opakowaniu tekturowym. **Nie** używać ampułko-strzykawki Plegridy po upływie terminu ważności.
- Umyć ręce wodą z mydłem.

Przygotowanie leku Plegridy do wstrzyknięcia:

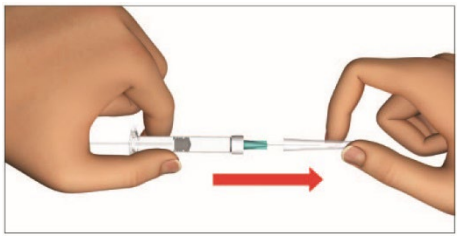
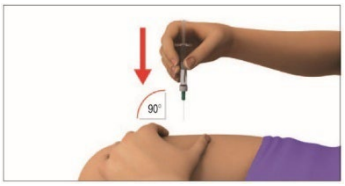
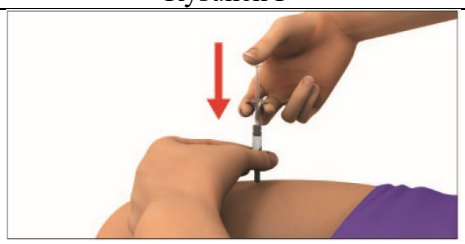
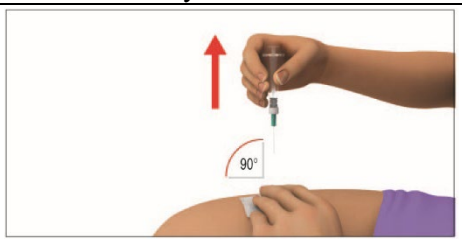
Krok 1: Sprawdzić ampułko-strzykawkę (patrz Rysunek A): • Ampułko-strzykawka nie powinna mieć żadnych pęknięć ani uszkodzeń. • Sprawdzić, czy osłonka jest nienaruszona i czy nie została usunięta. • Lek Plegridy powinien być klarowny, bezbarwny i nie powinien zawierać pływających cząstek. • **Nie** używać ampułko-strzykawki Plegridy, jeśli: ampułko-strzykawka jest pęknięta lub uszkodzona; • roztwór jest mętny, zabarwiony, zawiera pływające grudki lub cząstki; • osłonka została usunięta lub nie jest ściśle zamocowana. **Nie** używać ampułko-strzykawki, jeśli występują jakiekolwiek z powyższych oznak. Należy wówczas użyć innej ampułko-strzykawki.	 Rysunek A
Krok 2: Przytrzymać ampułko-strzykawkę jedną ręką tuż pod osłonką, przy czym osłonka powinna być skierowana do góry (patrz Rysunek B). • Ampułko-strzykawkę należy trzymać za prążkowaną część, tuż pod osłonką.	 Rysunek B
Krok 3: Drugą ręką chwycić osłonkę i zgiąć ją pod kątem 90º, aż osłonka zostanie odłączona (patrz Rysunek C).	 Rysunek C

Spowoduje to odsłonięcie szklanej końcówki ampułko-strzykawki (patrz Rysunek D).	 Rysunek D
Krok /4: Otworzyć opakowanie jednorazowej, jałowej igły i wyjąć igłę w osłonce. Przytrzymać ampułko-strzykawkę szklaną końcówką skierowaną do góry. Wcisnąć igłę na szklaną końcówkę ampułko-strzykawki (patrz Rysunek E).	 Rysunek E
Krok 5: Delikatnie obrócić igłę w prawo (w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara), aż zostanie ściśle przymocowana (patrz Rysunek F). • Jeśli igła nie zostanie ściśle przymocowana, może nastąpić wyciek z ampułko-strzykawki. Wówczas nie zostanie podana pełna dawka leku Plegridy. • **Nie** zdejmować plastikowej osłonki z igły.	 Rysunek F

Wstrzyknięcie leku Plegridy:

- Osoba z personelu medycznego powinna pokazać pacjentowi lub jego opiekunowi, jak przygotować i wstrzyknąć dawkę leku Plegridy przed pierwszym użyciem ampułko-strzykawki. Osoba z personelu medycznego, np. pielęgniarka, powinna nadzorować wstrzykiwanie dawki leku Plegridy przy pierwszym użyciu ampułko-strzykawki.
- Lek Plegridy należy wstrzyknąć dokładnie w taki sposób, jak pokazała osoba z personelu medycznego.
- Lek Plegridy wstrzykuje się w mięsień (domięśniowo).
- Lek Plegridy należy wstrzyknąć w udo (patrz Rysunek G).

- Podając kolejne dawki, należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia. **Nie** wykonywać kolejnych wstrzyknięć w to samo miejsce.
- **Nie** wykonywać wstrzyknięć w miejsca, w których występuje podrażnienie, zaczerwienienie, zasinienie, zakażenie skóry ani blizny.

Krok 6: Wybrać lewe lub prawe udo i przetrzeć skórę wacikiem nasączonym alkoholem (patrz Rysunek G). Przed wstrzyknięciem dawki poczekać, aż skóra wyschnie. • **Nie** dotykać i nie przecierać skóry ponownie w tym miejscu, ani nie dmuchać na nią przed wstrzyknięciem leku.	 Rysunek G
Krok 7: Zdjąć prostym ruchem osłonkę z igły (patrz Rysunek H). **Nie** odkręcać osłonki.	 Rysunek H
Krok 8: Jedną ręką naciągnąć skórę w okolicy miejsca, gdzie zostanie wykonane wstrzyknięcie. Drugą ręką przytrzymać strzykawkę jak ołówek. Wprowadzić igłę zdecydowanym ruchem pod kątem 90° przez skórę w mięsień (patrz Rysunek I). Po wprowadzeniu igły puścić naciągniętą skórę.	 Rysunek I
Krok 9: Powoli naciskać tłok w dół do momentu opróżnienia strzykawki (patrz Rysunek J).	 Rysunek J
Krok 10: Wyjąć igłę ze skóry (patrz Rysunek K). Przycisnąć gazik do miejsca wstrzyknięcia na kilka sekund lub delikatnie rozetrzeć to miejsce okrężnym ruchem. • Jeśli po uciskaniu przez kilka sekund miejsca wstrzyknięcia pojawi się krew, zetrzeć ją gazikiem • i przykleić plaster.	 Rysunek K

Po wstrzyknięciu leku Plegridy:

- **Nie** nakładać ponownie osłonki na igłę. Podczas ponownego nakładania osłonki może dojść do zakłucia igłą.
- Zużyte ampułko-strzykawki i igły należy wyrzucać do pojemnika na ostre odpady lub podobnego pojemnika z twardego plastiku lub metalu z nakrętką, takiego jak butelka po detergencie lub puszka po kawie. Należy omówić z osobą z personelu medycznego, w jaki sposób właściwie usunąć pojemnik. Mogą obowiązywać lokalne lub krajowe przepisy dotyczące wyrzucania zużytych ampułko-

strzykawek i igieł. **Nie** wyrzucać zużytych ampułko-strzykawek ani igieł z odpadami z gospodarstwa domowego ani do koszy na odpady przeznaczone do recyklingu.
- W miejscu wstrzyknięcia leku Plegridy może wystąpić zaczerwienienie, ból lub obrzęk.
- Jeśli miejsce wstrzyknięcia będzie opuchnięte i bolesne lub będzie wyglądać na zakażone, a objawy te nie ustąpią w ciągu kilku dni, należy niezwłocznie skontaktować się z osobą z personelu medycznego.

Ogólne informacje o bezpiecznym i skutecznym stosowaniu leku Plegridy
- Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze używać nowej ampułko-strzykawki i nowej igły. **Nie** używać ponownie ampułko-strzykawki Plegridy ani igieł.
- **Nie** udostępniać innym osobom ampułko-strzykawki ani igieł.