

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.  
Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.  
Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.  
Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru.  
Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru.  
Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru.

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (pro subkutánní podání)

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a\* 63 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (pro subkutánní podání)

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a\* 94 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (pro subkutánní podání)

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a\* 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (pro intramuskulární podání)

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a\* 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru (pro subkutánní podání)

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a\* 63 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru (pro subkutánní podání)

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a\* 94 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

### Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru (pro subkutánní podání)

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a\* 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Dávka označuje množství interferonu beta-1a vázaného v peginterferonu beta-1a a nebere v úvahu připojený PEG zbytek.

\*Léčivá látka, peginterferon beta-1a, je kovalentní konjugát interferonu beta-1a, produkovaného ovariálními buňkami čínského křečička, a monoethylether makrogolu s molekulovou hmotností 20 000 daltonů (20 kDa) za použití O-2-methylpropionaldehydové vazby.

Účinnost tohoto přípravku nelze srovnávat s jinými pegylovanými nebo nepegylovanými proteiny stejné terapeutické třídy. Více informací viz bod 5.1.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý a bezbarvý roztok s pH 4,5-5,1.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Plegridy je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (viz bod 5.1).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou roztroušené sklerózy.

Přípravek Plegridy se podává subkutánně (s.c.) pomocí jednorázového předplněného pera nebo jednorázové předplněné injekční stříkačky nebo intramuskulárně (i.m.) pomocí jednorázové předplněné injekční stříkačky.

Účinnost peginterferonu beta-1a podávaného subkutánně byla prokázána oproti placebo. Přímé srovnávací údaje pro peginterferon beta-1a oproti nepegylovanému interferonu beta nebo údaje o účinnosti peginterferonu beta-1a po převedení pacienta z léčby nepegylovaným interferonem beta nejsou k dispozici. Toto je zapotřebí vzít v úvahu při převádění pacientů z pegylovaných interferonů na nepegylované a obráceně (viz bod 5.1).

#### Dávkování

Doporučená dávka přípravku Plegridy je 125 mikrogramů podaných subkutánně nebo intramuskulárně každé 2 týdny (14 dní).

#### *Zahájení léčby*

Je doporučováno, aby pacienti zahájili subkutánní nebo intramuskulární léčbu 1. dávkou 63 mikrogramů (den 0), ve 2. dávce zvýšili na 94 mikrogramů (den 14) a 3. dávkou dosáhli plné dávky 125 mikrogramů (den 28). Poté pacienti pokračují plnou dávkou (125 mikrogramů) každé 2 týdny (14 dní) (viz tabulka 1a pro subkutánní podání a tabulka 1b pro intramuskulární podání).

#### *Subkutánní podání*

Balení k zahájení léčby obsahuje první dvě dávky (63 mikrogramů a 94 mikrogramů).

Tabulka 1a: Rozpis titrace při zahájení léčby pro subkutánní podání

Dávka	Čas*	Množství (mikrogramy)	Označení injekční stříkačky
1. dávka	Den 0	63	Oranžová
2. dávka	Den 14	94	Modrá
3. dávka	Den 28	125 (plná dávka)	Šedá

\*Dávkování každé 2 týdny (14 dní).

#### *Intramuskulární podání*

Balení dávky určené k podání obsahuje plnou dávku 125 mikrogramů v 1 předplněné injekční stříkačce.

Pomocí titračních svorek Plegridy vyrobených k použití s předplněnými injekčními stříkačkami se podaná dávka omezuje na 63 mikrogramů v den 0 (1. dávka (1/2 plné dávky), žlutá titrační svorka) a 94 mikrogramů v den 14 (2. dávka (3/4 plné dávky), fialová titrační svorka). Titrační svorky Plegridy jsou určeny pouze pro jedno použití a po použití musí být zlikvidovány spolu se zbytkem léčivého přípravku. Ode dne 28 mají pacienti používat plnou dávku 125 mikrogramů (bez použití titrační svorky) jednou za 14 dní.

Tabulka 1b: Rozpis titrace při zahájení léčby pro intramuskulární podání

Dávka	Čas*	Množství (mikrogramy)	Titrační svorka
1. dávka	Den 0	63	Žlutá
2. dávka	Den 14	94	Fialová
3. dávka	Den 28	125 (plná dávka)	Bez použití titrační svorky

\*Dávkování každé 2 týdny (14 dní).

Titrace dávky při zahájení léčby může pomoci zmírnit příznaky podobné chřipce, které se mohou při zahájení léčby interferony objevit. Profylaktické a souběžné podávání protizánětlivých, analgetických a/nebo antipyretických léčiv může zabránit rozvoji nebo zmírnit chřipkové příznaky, které někdy léčbu interferony provází (viz bod 4.8).

Přechod ze subkutánního podávání na intramuskulární a obráceně nebyl zkoumán. Na základě prokázané bioekvivalence mezi oběma způsoby podání se nepředpokládá, že by při přechodu ze subkutánního na intramuskulární podání či obráceně byla zapotřebí nová titrace dávky (viz bod 5.1 a 5.2).

Pokud dojde k vynechání dávky, má být podána co nejdříve.

- Zbývá-li 7 a více dnů do další plánované dávky: Pacienti mají okamžitě dostat vynechanou dávku. Léčba pak může pokračovat další plánovanou dávkou dle rozpisu.
- Zbývá-li méně než 7 dní do další plánované dávky: Pacienti musí začít nové 2týdenní dávkovací schéma, začínající od okamžiku podání vynechané dávky. Pacient nesmí dostat dvě dávky peginterferonu beta-1a v rozmezí kratším než 7 dnů.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u pacientů starších než 65 let nebyly z důvodu omezeného počtu těchto pacientů zařazovaných do klinických studií dostatečně prozkoumány.

#### *Porucha funkce ledvin*

Na základě údajů ze studií při lehké, středně těžké a těžké poruše funkce ledvin a při konečném stádiu ledvinového onemocnění není žádná úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná (viz body 4.4 a 5.2).

#### *Porucha funkce jater*

Peginterferon beta-1a nebyl u pacientů s poruchou funkce jater zkoušen (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost peginterferonu beta-1a u dětí a dospívajících ve věku 0 až 18 let s roztroušenou sklerózou nebyly stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

### Způsob podání

Doporučuje se, aby zdravotnický pracovník zacvičil pacienta ve správné technice samostatného podání subkutánní injekce za použití předplněné injekční stříkačky / předplněného pera pro subkutánní podání či intramuskulární injekce za použití předplněné injekční stříkačky pro intramuskulární podání. Pacienty je třeba poučit, aby místa pro podávání subkutánních nebo intramuskulárních injekcí každé 2 týdny střídali. Obvyklá místa podání subkutánní injekce jsou břicho, paže a stehno. Obvyklé místo podání intramuskulární injekce je stehno.

Každé předplněné pero / každá předplněná injekční stříkačka Plegridy pro subkutánní podání se dodávají již s nasazenou jehlou. Předplněná injekční stříkačka Plegridy pro intramuskulární podání se dodává s oddělenou jehlou určenou pro intramuskulární podání.

Předplněné injekční stříkačky pro subkutánní a intramuskulární podání i předplněná pera pro subkutánní podání jsou určeny pouze na jedno použití a po použití se musí zlikvidovat.

*Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Po vyjmutí z chladničky se má přípravek Plegridy nechat před aplikací zahřát na pokojovou teplotu (do 25 °C) asi 30 minut. K zahřátí tohoto léčivého přípravku se nesmí používat externí zdroje tepla, jako je horká voda.

Plegridy předplněná injekční stříkačka nesmí být použita v případě, že je roztok zabarven, zakalen nebo obsahuje plovoucí částice. Tekutina ve stříkačce musí být čirá a bezbarvá.

Předplněné pero Plegridy nesmí být použito, jestliže se ve stavovém okénku nezobrazují zelené pruhy. Předplněné pero Plegridy nesmí být použito v případě, že je roztok zabarven, zakalen nebo obsahuje-li plovoucí částice. Tekutina v okénku zobrazujícím léčivo musí být čirá a bezbarvá.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersensitivita na přirozený nebo rekombinantní interferon beta nebo peginterferon nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo sebevražednými myšlenkami (viz body 4.4 a 4.8).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

#### Poškození jater

V souvislosti s léčivými přípravky obsahujícími interferon beta bylo zaznamenáno zvýšení sérových hodnot jaterní aminotransferázy, hepatitida, autoimunitní hepatitida a vzácné případy selhání jater. V souvislosti s užíváním peginterferonu beta-1a bylo pozorováno zvýšení jaterních enzymů. U pacientů má být sledován výskyt příznaků poškození jater (viz bod 4.8).

#### Deprese

Peginterferon beta-1a má být podáván s opatrností pacientům, kteří v minulosti trpěli depresivním onemocněním (viz bod 4.3). Deprese se vyskytuje ve zvýšené míře u pacientů s roztroušenou sklerózou a v souvislosti s používáním interferonu. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoliv známky deprese a/nebo sebevražedných myšlenek mají neprodleně informovat svého ošetřujícího lékaře.

Tito pacienti pak musí být v průběhu léčby pečlivě sledováni a odpovídajícím způsobem léčeni. Je třeba zvážit i přerušování léčby peginterferonem beta-1a (viz bod 4.8).

#### Hypersenzitivní reakce

Jako vzácná komplikace při léčbě interferonem beta, včetně peginterferonu beta-1a, byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, včetně případů anafylaxe. Pacienty je nutné poučít, aby v případě výskytu známek a příznaků anafylaxe nebo závažné hypersenzitivity ukončili léčbu peginterferonem beta-1a a vyhledali okamžitou lékařskou péči. Léčba peginterferonem beta-1a nesmí být obnovena (viz bod 4.8).

### Reakce v místě podání injekce

Při subkutánní aplikaci interferonu beta byly hlášeny reakce v místě podání, včetně nekrózy v místě podání. Pacienti mají být poučeni o používání aseptické injekční techniky, aby se minimalizovalo riziko reakcí v místě podání injekce. Způsob aplikace samotným pacientem má být pravidelně kontrolován, zvláště pokud se reakce v místě podání objevily. Pacienty je třeba poučit, aby informovali svého lékaře, jestliže zjistí jakékoli postižení kůže v místě podání, případně provázené otokem nebo výpotkem. U jednoho pacienta léčeného peginterferonem beta-1a se v klinické studii objevila nekróza v místě subkutánního podání peginterferonu beta-1a. Rozhodnutí přerušit terapii po výskytu nekrózy v jednom místě podání záleží na rozsahu této nekrózy (viz bod 4.8).

### Snížené počty periferních krevních elementů

U pacientů léčených interferonem beta byly hlášeny případy sníženého počtu krvinek v periferní krvi ve všech buněčných řadách, včetně vzácné pancytopenie a závažné trombocytopenie. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány cytopenie, včetně vzácné závažné neutropenie a trombocytopenie. U pacientů je třeba monitorovat příznaky nebo známky sníženého počtu krevních elementů v periferní krvi (viz bod 4.8).

### Poruchy ledvin a močových cest

#### *Nefrotický syndrom (skupinový účinek)*

Během léčby přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy nefrotického syndromu spojeného s různými základními nefropatiemi, které zahrnují kolabující fokálně segmentální glomerulosklerózu (FSGS), nefropatii s minimálními změnami (MCD), membranoproliferativní glomerulonefritidu (MPGN) a membranózní glomerulopatii (MGN). Příhody byly hlášeny v různých časových bodech během léčby a mohou se objevit po několika letech léčby interferonem beta. Doporučuje se pravidelně sledovat časné známky nebo příznaky, např. edém, proteinurie a poruchy funkce ledvin, zejména u pacientů s vysokým rizikem onemocnění ledvin. Je nutná rychlá léčba nefrotického syndromu a je třeba zvážit ukončení léčby peginterferonem beta-1a.

#### *Těžká porucha funkce ledvin*

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné při podávání peginterferonu beta-1a postupovat opatrně.

### Trombotická mikroangiopatie (TMA) (skupinový účinek)

V souvislosti s přípravky obsahujícími interferon beta byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA) projevující se jako trombotická trombocytopenická purpura (TTP) nebo hemolyticko-uremický syndrom (HUS), včetně fatálních případů. Případy byly hlášeny v různých časových bodech během léčby a mohou se objevit několik týdnů až několik let po zahájení léčby interferonem beta. Mezi časné klinické příznaky patří trombocytopenie, nově nastupující hypertenze, horečka, symptomy týkající se centrální nervové soustavy (např. zmatenost, paréza) a zhoršená funkce ledvin. Mezi laboratorní nálezy naznačující TMA patří snížený počet trombocytů, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy (LDH) v séru v důsledku hemolýzy a schistocyty (fragmenty erytrocytů) v krevním nátěru. Proto, pokud jsou zjištěny klinické příznaky TMA, doporučuje se provést další kontrolu počtu trombocytů, hladiny LDH v séru, krevních nátěrů a funkce ledvin. Jestliže je diagnostikována TMA, je třeba okamžitě zahájit léčbu (a zvážit výměnu plazmy), přičemž se doporučuje okamžitě přerušit léčbu peginterferonem beta-1a.

### Laboratorní abnormality

S podáváním interferonů jsou spojeny změny hodnot laboratorních vyšetření. K obvyklým vyšetřením vyžadovaným pro sledování pacientů s RS je rovněž doporučeno provést také celkový krevní obraz a vyšetření diferenciálního počtu leukocytů, vyšetření počtu trombocytů a biochemické vyšetření krve,

včetně jaterních funkčních testů (např. aspartátaminotransferáza (AST), alaninaminotransamináza (ALT)), před zahájením léčby a v pravidelných intervalech po zavedení léčby peginterferonem beta-1a, a poté periodicky při absenci klinických příznaků.

U pacientů s myelosupresí může být třeba intenzivnějšího sledování celkového krevního obrazu, s diferencíalem a počtem trombocytů.

Při podávání přípravků s interferonem beta byla pozorována hypotyreóza a hypertyreóza. Pravidelné testy funkce štítné žlázy se doporučují u pacientů s anamnézou dysfunkce štítné žlázy nebo na základě klinické indikace.

### Záchvat

Peginterferon beta-1a je zapotřebí podávat s opatrností u pacientů se záchvaty v anamnéze, těm, kteří jsou léčeni antiepileptiky, zejména pokud není jejich epilepsie pod adekvátní kontrolou antiepileptiky (viz bod 4.8).

### Onemocnění srdce

U pacientů používajících interferon beta bylo hlášeno zhoršení srdečního onemocnění. Incidence kardiovaskulárních příhod byla podobná u peginterferonu beta-1a (125 mikrogramů každé 2 týdny) a skupin léčených placebem (7 % v každé skupině). U pacientů, kterým byl podáván peginterferon beta-1a ve studii ADVANCE, nebyly zaznamenány žádné vážné kardiovaskulární příhody. U pacientů s již existujícím rozpoznáním srdečním onemocněním, jako je kongestivní srdeční selhání, onemocnění koronárních cév nebo arytmie, má však být sledováno případné zhoršení jejich stavu, zejména při zahájení léčby.

### Imunogenita

Pacienti mohou proti peginterferonu beta-1a vyvinout protilátky. Údaje od pacientů léčených až 2 roky subkutánně podávaným peginterferonem beta-1a naznačují, že perzistentní neutralizační protilátky proti interferonu beta-1a obsaženém v peginterferonu beta-1a se vyvinuly u méně než 1 % těchto pacientů (5/715). Neutralizační protilátky mohou snižovat klinickou účinnost. Vznik protilátek proti interferonové části peginterferonu beta-1a však neměl žádný zřejmý vliv na bezpečnost ani klinickou účinnost, ačkoli analýza je limitována nízkým výskytem imunogenity.

U tří procent pacientů (18/681) se vyvinuly perzistentní protilátky proti PEG části peginterferonu beta-1a. V provedené klinické studii neměla tvorba protilátek proti PEG části peginterferonu beta-1a žádný zřejmý vliv na bezpečnost ani klinickou účinnost (včetně roční míry relapsů, lézí zachycených magnetickou rezonancí (MRI) a progresu postižení).

### Porucha funkce jater

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se má dbát zvýšené opatrnosti a pacienty je třeba při podávání peginterferonu beta-1a pečlivě sledovat. U pacientů je třeba sledovat známky poškození jater a je třeba dbát zvýšené opatrnosti, pokud jsou interferony používány souběžně s jinými léčivými přípravky, které mohou způsobovat poškození jater (viz body 4.8 a 5.2).

### Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Klinické studie naznačují, že pacientům s roztroušenou sklerózou je možné během relapsů podávat peginterferon beta-1a a kortikosteroidy. Bylo zjištěno, že interferony snižují aktivitu dependentních enzymů jaterního cytochromu P450 u lidí a zvířat. Se zvýšenou pozorností je třeba

postupovat při podávání peginterferonu beta-1a v kombinaci s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jejichž clearance je ve větší míře závislá na jaterním cytochromu P450 jako např. s některými skupinami antiepileptik a antidepresiv.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Velké množství údajů (více než 1 000 ukončených těhotenství) z registrů a ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nenaznačuje zvýšené riziko závažných vrozených anomálií po expozici interferonu beta před početím nebo během prvního trimestru těhotenství. Délka expozice během prvního trimestru však je nejistá, neboť údaje byly shromažďovány v době, kdy bylo použití interferonu beta v těhotenství kontraindikováno a léčba byla pravděpodobně přerušena, jakmile bylo těhotenství zjištěno a/nebo potvrzeno. Zkušenosti s expozicí během druhého a třetího trimestru jsou velmi omezené.

Na základě údajů ze studií prováděných na zvířatech (viz bod 5.3) existuje možnost zvýšeného rizika spontánního potratu. Riziko spontánních potratů u těhotných žen vystavených interferonu beta nelze na základě aktuálně dostupných údajů adekvátně vyhodnotit, ale dosavadní údaje zvýšené riziko nenaznačují.

Pokud je to klinicky indikováno, lze zvážit podání peginterferonu beta-1a v těhotenství.

##### Kojení

Dostupné omezené údaje o přestupu interferonu beta-1a / peginterferonu beta-1a do mateřského mléka spolu s chemickými / fyziologickými charakteristikami interferonu beta naznačují, že hladina interferonu beta-1a / peginterferonu beta-1a vylučovaného do lidského mateřského mléka je zanedbatelná. Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence.

Peginterferon beta-1a lze v období kojení podávat.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu lidí. Při velmi vysokých dávkách byl u zvířat pozorován anovulační účinek (viz bod 5.3). Nejsou dostupné žádné informace o účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu samců u zvířat.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Peginterferon beta-1a nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky na přípravek (ADR) (s častějším výskytem než u placeba) u peginterferonu beta-1a 125 mikrogramů, podávaného subkutánně každé 2 týdny, byly: zarudnutí v místě vpichu, příznaky podobné chřipce, horečka, bolest hlavy, bolest svalů, zimnice, bolest v místě podání, astenie, svědění v místě podání a artralgie.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, které vedly k ukončení léčby přípravkem peginterferon beta-1a 125 mikrogramů podávaného subkutánně každé 2 týdny, byly příznaky podobné chřipce (< 1 %).

##### Tabulkový přehled nežádoucích účinků při subkutánním způsobu podání

V klinických studiích byl peginterferon beta-1a subkutánně podáván celkem 1 468 pacientům po dobu 278 týdnů s celkovým expozičním ekvivalentem 4 217 pacientoroků. 1 285 pacientů bylo léčeno nejméně 1 rok, 1 124 pacientů bylo léčeno nejméně 2 roky, 947 pacientů bylo léčeno nejméně 3 roky a 658 pacientům byl peginterferon beta-1a podáván nejméně 4 roky. Zkušenosti z randomizované, nekontrolované fáze



(rok 2) studie ADVANCE a rozšířené studie ATTAIN (přípravek byl podáván až 4 roky) byly konzistentní se zkušenostmi z jednorocní, placebem kontrolované fáze studie ADVANCE.

Tabulka 2 shrnuje nežádoucí účinky (incidence vyšší než u placebo a s důvodnou možností kauzality) u 512 pacientů léčených subkutánně podávaným peginterferonem beta-1a v dávce 125 mikrogramů každé 2 týdny a u 500 pacientů, kterým bylo podáváno placebo po dobu až 48 týdnů, a údaje získané z období po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uváděny ve formě MedDRA preferovaných termínů podle tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA. Frekvence nežádoucích účinků jsou vyjádřeny podle následujících kategorií:

- Velmi časté ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

**Tabulka 2 Tabulkový seznam nežádoucích účinků léku**

<b>Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Frekvenční kategorie</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie	Méně časté
	Trombotická mikroangiopatie včetně trombotické trombocytopenické purpury/hemolyticko-uremického syndromu*	Vzácné
Poruchy imunitního systému	Angioedém	Méně časté
	Hypersenzitivita	
	Anafylaxe <sup>1</sup>	Není známo
Psychiatrické poruchy	Deprese	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Velmi časté
	Záchvat	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Plicní arteriální hypertenze <sup>†</sup>	Není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
	Zvracení	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Alopecie <sup>§</sup>	Časté
	Pruritus	
	Kopřivka	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Myalgie	Velmi časté
	Artralgie	
Poruchy ledvin a močových cest	Nefrotický syndrom, glomeruloskleróza	Vzácné

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinek	Frekvenční kategorie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Příznaky podobné chřipce	Velmi časté
	Horečka	
	Zimnice	
	Erytém v místě podání	
	Bolestivost v místě podání	
	Pruritus v místě podání	
	Astenie	Časté
	Hypertermie	
	Záněť v místě podání	
	Bolest	
	Hematom v místě podání	
	Zduření v místě podání	
	Otok v místě podání	
	Vyrážka v místě podání	
	Pocit tepla v místě podání	
	Změna barvy v místě podání	
Nekróza v místě podání	Vzácné	
Vyšetření	Zvýšení hladin alaninaminotransferázy	Časté
	Zvýšení hladin aspartátaminotransferázy	
	Zvýšení hladin gama-glutamyl-transferázy	
	Snížení počtu leukocytů	
	Snížená hladina hemoglobinu	
	Zvýšení tělesné teploty	
	Snížení počtu trombocytů	Méně časté

\* Tyto nežádoucí účinky se vztahují k celé skupině přípravků obsahujících interferon beta (viz bod 4.4).

† Znění textu pro skupinu přípravků obsahujících interferon, viz dále *Plicní arteriální hypertenze*.

§ Znění textu pro skupinu přípravků obsahujících interferon

<sup>1</sup> Nežádoucí účinky vycházející pouze z období po uvedení přípravku na trh

#### Popis vybraných nežádoucích účinků při subkutánním způsobu podání

##### *Příznaky podobné chřipce*

Onemocnění podobné chřipce se vyskytlo u 47 % pacientů, kterým byl podáván peginterferon beta-1a v dávce 125 mikrogramů každé 2 týdny, a u 13 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Výskyt příznaků podobných chřipce (např. onemocnění podobné chřipce, zimnice, hyperpyrexie, muskuloskeletální bolest, myalgie, bolest, pyrexie) byl nejvyšší při zahájení léčby a obvykle poklesl během prvních 6 měsíců. Z pacientů, kteří nahlásili příznaky podobné chřipce, jich 90 % nahlásilo mírné až středně závažné potíže. Žádné z nich nebyly považovány za závažné. K ukončení léčby kvůli příznakům podobným chřipce došlo u méně než 1 % pacientů, kterým byl během placebem kontrolované fáze studie ADVANCE podáván peginterferon beta-1a. V otevřené studii u pacientů, kteří byli převedeni z léčby interferonem beta na peginterferon beta-1a, byly hodnoceny nástup a délka trvání profylakticky léčených příznaků podobných chřipce. U pacientů s příznaky podobnými chřipce byl medián doby do jejich nástupu po podání injekce 10 hodin (mezikvartilové rozpětí 7 až 16 hodin) a medián délky jejich trvání byl 17 hodin (mezikvartilové rozpětí 12 až 22 hodin).

### *Reakce v místě podání injekce (ISR)*

Reakce v místě aplikace (např. zarudnutí, bolest, pruritus, nebo otok v místě aplikace) bylo nahlášeno u 66 % pacientů, kterým byl podáván peginterferon beta-1a 125 mikrogramů každé 2 týdny, ve srovnání s 11 % u pacientů dostávajících placebo. Zarudnutí v místě aplikace bylo nejčastěji hlášenou reakcí v místě podání. Z pacientů, kteří měli reakce v místě aplikace, jich 95 % nahlásilo tyto reakce jako mírné až středně závažné. U jednoho pacienta z 1 468 pacientů, kterým byl podáván peginterferon beta-1a v rámci klinického zkoušení, se vyskytla nekróza v místě aplikace, která se po standardní léčbě zhojila.

### *Abnormality jaterních aminotransferáz*

V porovnání s placebem byl výskyt zvýšených hodnot jaterních aminotransferáz vyšší u pacientů používajících peginterferon beta-1a. Většina elevací enzymů byla < 3krát nad horním limitem normálu (ULN). Zvýšení alaninaminotransferázy a aspartátaminotransferázy (> 5krát ULN) byla hlášena u 1 % a < 1 % pacientů léčených placebem v uvedeném pořadí a u 2 % a < 1 % pacientů léčených peginterferonem beta-1a v uvedeném pořadí. U dvou pacientů, kteří měli abnormality jaterních testů již před zahájením léčby peginterferonem beta-1a v klinickém hodnocení, byly pozorovány elevace jaterních aminotransferáz v séru v kombinaci s elevací bilirubinu. Oba případy byly vyřešeny po vysazení tohoto léčivého přípravku.

### *Poruchy krve*

U 7 % pacientů, kterým byl podáván peginterferon beta-1a, a u 1 % pacientů v placebo skupině byly pozorovány snížené počty leukocytů (WBC) o <  $3,0 \times 10^9/l$ . Střední počet WBC zůstal u pacientů léčených peginterferonem beta-1a v normálních mezích. Snížené počty WBC nebyly spojené se zvýšeným rizikem infekcí nebo závažných infekcí. Výskyt potenciálně klinicky významného snížení počtu lymfocytů (<  $0,5 \times 10^9/l$ ) (< 1 %), neutrofilů ( $\leq 1,0 \times 10^9/l$ ) (< 1 %) a trombocytů ( $\leq 100 \times 10^9/l$ ) ( $\leq 1$  %) byl u pacientů léčených peginterferonem beta-1a podobný jako u pacientů léčených placebem. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly nahlášeny dva závažné případy: u jednoho pacienta (< 1 %) se vyskytla závažná trombocytopenie (počet trombocytů <  $10 \times 10^9/l$ ), u druhého pacienta (< 1 %) se vyskytla závažná neutropenie (počet neutrofilů <  $0,5 \times 10^9/l$ ). U obou pacientů se počet buněk po vysazení peginterferonu beta-1a vrátil k normálu. U pacientů léčených peginterferonem beta-1a byly pozorovány mírné poklesy středního počtu erytrocytů (RBC). Výskyt potenciálně klinicky významného snížení počtu RBC (<  $3,3 \times 10^{12}/l$ ) byl u pacientů léčených peginterferonem beta-1a podobný jako u pacientů léčených placebem.

### *Hypersenzitivní reakce*

Hypersenzitivní reakce byly nahlášeny u 16 % pacientů léčených peginterferonem beta-1a 125 mikrogramů každé 2 týdny a u 14 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. U méně než 1 % pacientů léčených peginterferonem beta-1a se vyskytla závažná hypersenzitivní reakce (např. angioedém, kopřivka), k zotavení došlo krátce po léčbě antihistaminiky a/nebo kortikosteroidy. Po uvedení přípravku na trh byly po podání peginterferonu beta-1a hlášeny závažné případy hypersenzitivity, včetně případů anafylaxe (s neznámou frekvencí).

### *Plicní arteriální hypertenze*

U přípravků s interferonem beta byly hlášeny případy plicní arteriální hypertenze (PAH). Příhody byly hlášeny v různých časových úsecích až do několika let od zahájení léčby interferonem beta.

### *Intramuskulární způsob podání*

Otevřená zkřížená studie se 136 zdravými dobrovolníky hodnotila bioekvivalenci jedné dávky 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a podané subkutánní a intramuskulární injekcí.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky (s incidencí > 10 % alespoň v jednom rameni) v obou obdobích léčby byly zimnice (35,6 % při intramuskulárním podání a 26,9 % při subkutánním podání), bolest (22,0 % při intramuskulárním podání a 14,2 % při subkutánním podání), bolest v místě podání injekce (11,4 % při

intramuskulárním podání a 14,9 % při subkutánním podání), erytém v místě podání injekce (2,3 % při intramuskulárním podání a 25,4 % při subkutánním podání) a bolest hlavy (35,6 % při intramuskulárním podání a 41,0 % při subkutánním podání).

Reakce v místě podání injekce byly při intramuskulárním podání hlášeny méně často (14,4 %) než při subkutánním podání (32,1 %).

Abnormální množství proteinů v moči bylo hlášeno u 1/130 (0,8 %) subjektů v rameni se subkutánním podáním a u 4/131 (3,1 %) subjektů v rameni s intramuskulárním podáním. Žádné další související nežádoucí účinky léku hlášeny nebyly.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

### **4.9 Předávkování**

V případě předávkování je možné pacienta hospitalizovat, aby mohl být sledován, a je třeba podávat vhodnou podpurnou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatika a imunomodulační léčiva; imunostimulancia; interferony ATC kód: L03AB13

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a konjugovaný s jednou lineární 20000 Da molekulou methoxy poly(ethyleneglykol)-O-2-methylpropionaldehydu (20 kDa mPEG-O-2-methylpropionaldehyd) na stupni substituce 1 mol polymeru/mol bílkoviny. Průměrná molekulová hmotnost je kolem 44 kDa, ze kterých proteinová část činí přibližně 23 kDa.

#### Mechanismus účinku

Úplný mechanismus účinku peginterferonu beta-1a u roztroušené sklerózy (RS) není znám. Peginterferon beta-1a se váže k interferonovému receptoru typu I na povrchu buněk a vyvolává kaskádu intracelulárních reakcí vedoucích k regulaci interferon-responsivní exprese genů. Biologický účinek, který může být pomocí peginterferonu beta-1a zprostředkován, zahrnuje zvýšenou produkci protizánětlivých cytokinů (např. IL-4, IL-10, IL-27), tlumení prozánětlivých cytokinů (např. IL-2, IL-12, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) a inhibici migrace aktivovaných T buněk přes hematoencefalickou bariéru; uplatňovat se však mohou i další mechanismy. Vzhledem k tomu, že patofyziologie RS není plně objasněna, není známo, zda je mechanismus účinku peginterferonu beta-1a u RS zprostředkován stejnou cestou (cestami) jako biologické účinky popsané výše.

#### Farmakodynamické účinky

Peginterferon beta-1a je interferon beta-1a konjugovaný k jedné lineární 20 kDa methoxy poly(ethyleneglykol) molekule na alfa-amino skupině N-konce aminokyselinového zbytku.

Interferony tvoří skupinu přirozeně se vyskytujících bílkovin, jejichž tvorba je indukována buňkami jako odpověď na biologické a chemické podněty, a které zprostředkovávají nespočet buněčných odpovědí, které se řadí mezi antivirové, antiproliferativní a imunomodulační. Farmakologické vlastnosti peginterferonu beta-1a jsou obdobné jako u interferonem beta-1a, a má se za to, že jsou zprostředkovány proteinovou částí molekuly.

Farmakodynamické odpovědi byly hodnoceny měřením indukce interferon-responzivních genů, včetně těch, které kódují 2',5'-oligoadenylát syntetázu (2',5'-OAS), protein A myxovirové rezistence (MxA) a několik chemokínů a cytokínů, stejně jako neopterin (D-erythro-1, 2, 3,-trihydroxypropylpterin), produkt interferon-indukovatelného enzymu, GTP-cyklohydroláza I. Genová indukce u zdravých lidí byla u peginterferonu beta-1a rozsáhlejší ve smyslu nejvyšší hladiny a expozice (plocha pod křivkou účinku) než u nepegylovaného interferonu beta-1a (IM), přičemž oběma byla podána stejná dávka dle aktivity (6 MIU). U peginterferonu beta-1a byla tato odpověď stabilní a dlouhodobá, s elevacemi detekovanými až po dobu 15 dní v porovnání se 4 dny u nepegylovaného interferonu beta-1a. Zvýšené koncentrace neopterinu byly pozorovány jak u zdravých lidí, tak u pacientů s roztroušenou sklerózou léčených peginterferonem beta-1a, se stabilní a prolongovanou elevací po dobu 10 dní, oproti 5 dnům pozorovaným u nepegylovaného interferonu beta-1a. Po dvoutýdenním dávkovacím intervalu se koncentrace neopterinu vrací na výchozí hodnotu.

### Klinická účinnost a bezpečnost při subkutánním způsobu podání

Účinnost a bezpečnost peginterferonu beta-1a byla posuzována na základě údajů z prvního, placebem kontrolovaného roku 2leté randomizované, dvojité zaslepené klinické studie u pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (studie ADVANCE). 1 512 pacientů bylo randomizováno do skupin, ve kterých byl pacientům podáván peginterferon beta-1a v dávce 125 mikrogramů subkutánně každé 2 (n=512) nebo 4 (n=500) týdny, přičemž v placebo skupině bylo 500 pacientů (n=500).

Primárním cílovým parametrem byla roční míra relapsů (ARR) v průběhu 1 roku. Uspořádání studie a demografie pacientů jsou uvedeny v tabulce 3.

Nejsou k dispozici žádné údaje ze studií klinické účinnosti/bezpečnosti, ve kterých by byl přímo srovnáván pegylovaný interferon beta-1a s nepegylovaným, ani údaje o pacientech, u kterých došlo k převedení léčby z nepegylovaného na pegylovaný interferon či obráceně.

Tabulka 3: Uspořádání studie

<b>Uspořádání studie</b>	
Anamnéza onemocnění	Pacienti s RRMS, s nejméně 2 relapsy v předchozích 3 letech a 1 relapsem v předcházejícím roce, s EDSS skóre $\leq 5,0$
Sledování	1 rok
Populace ve studii	83 % dosud neléčených pacientů 47 % $\geq 2$ relapsy v předcházejícím roce 38 % nejméně 1 Gd+ léze při výchozím hodnocení 92 % $\geq 9$ T2 lézí při výchozím hodnocení 16 % EDSS $\geq 4$ 17 % dříve léčeno
<b>Základní charakteristiky</b>	
Průměrný věk (roky)	37
Průměrné/medián trvání nemoci (roky)	3,6/2,0
Průměrný počet relapsů během posledních 3 let	2,5
Průměrné EDSS skóre při výchozím hodnocení	2,5

RRMS: relabující-remitující roztroušená skleróza (relapsing remitting multiple sclerosis)

EDSS: expanded disability status scale (rozšířená stupnice stavu postižení)

Gd+: gadolinium-enhancující

Peginterferon beta-1a podávaný každé 2 týdny významně snížil roční míru relapsů (ARR) o 36 % ve srovnání s placebem ( $p=0,0007$ ) během jednoho roku (tabulka 4), přičemž konzistentní snížení ARR bylo pozorováno v podskupinách definovaných demografickými parametry a základními charakteristikami onemocnění. Peginterferon beta-1a rovněž významně snížil riziko relapsu o 39 % ( $p=0,0003$ ), riziko trvalé progresy postižení potvrzené ve 12 týdnech o 38 % ( $p=0,0383$ ) a ve 24 týdnech (post-hoc analýza) o 54 %

( $p=0,0069$ ), počet nových nebo nově se zvětšujících T2 lézí o 67 % ( $p<0,0001$ ), počet Gd-enhancujících lézí o 86 % ( $p<0,0001$ ) a počet nových T1 hypointenzních lézí ve srovnání s placebem o 53 % ( $p<0,0001$ ). Léčebný účinek byl pozorován již po 6 měsících, přičemž u peginterferonu beta-1a 125 mikrogramů podávaného každé 2 týdny bylo zjištěno 61% snížení ( $p<0,0001$ ) nových nebo nově se zvětšujících T2 lézí ve srovnání s placebem. Jak u výsledků týkajících se relapsů, tak MRI, prokázal v prvním roce léčby peginterferon beta-1a 125 mikrogramů podávaný každé 2 týdny numericky větší léčebný účinek než peginterferon beta-1a podávaný v 4týdenním dávkovacím režimu.

Výsledky po 2 letech potvrdily, že účinnost přetrvávala i po prvním, placebem kontrolovaném roce studie. V post-hoc analýze 2letých dat vykazovali pacienti, kterým byl peginterferon beta-1a podáván každé 2 týdny, statisticky významné snížení ve srovnání s pacienty, kterým byl peginterferon beta-1a podáván každé 4 týdny, pro ARR (24 %,  $p = 0,0209$ ), riziko relapsu (24 %,  $p = 0,0212$ ), riziko progresse postižení přetrvávající po dobu 24 týdnů (36 %,  $p = 0,0459$ ), a MRI (nové/zvětšující se T2 60 %, Gd+ 71 % a nové T1 hypointenzní léze 53 %;  $p < 0,0001$  pro všechny). V rozšířené studii ATTAIN byla při kontinuální léčbě udržena dlouhodobá účinnost peginterferonu beta-1a až 4 roky, což prokazuje klinické a MRI parametry hodnotící aktivitu onemocnění RS. Z celkového počtu 1 468 pacientů pokračovalo v léčbě peginterferonem beta-1a 658 pacientů po dobu nejméně 4 let.

Výsledky této studie jsou prezentovány v tabulce 4.

Tabulka 4: Klinické a MRI výsledky

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramů každé 2 týdny	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramů každé 4 týdny
<b>Klinické závěry</b>			
n	500	512	500
Roční míra relapsů	0,397	0,256	0,288
Relativní podíl 95% CI Hodnota p		0,64 0,50 – 0,83 $p=0,0007$	0,72 0,56 – 0,93 $p=0,0114$
Procento pacientů s relapsem	0,291	0,187	0,222
HR 95% CI Hodnota P		0,61 0,47 – 0,80 $p=0,0003$	0,74 0,57 – 0,95 $p=0,020$
Podíl pacientů s 12 týdnů potvrzenou progresí postižení*	0,105	0,068	0,068
HR 95% CI Hodnota P		0,62 0,40 – 0,97 $p=0,0383$	0,62 0,40 – 0,97 $p=0,0380$
Podíl pacientů s 24 týdnů potvrzenou progresí postižení *	0,084	0,040	0,058
HR 95% CI Hodnota P		0,46 (0,26 – 0,81) $p=0,0069$	0,67 (0,41 – 1,10) $p=0,1116$
<b>MRI závěry</b>			
n	476	457	462
Průměrný [medián] počet nových nebo nově se zvětšujících T2 hyperintenzních lézí (rozpětí)	13,3 [6,0] (0 – 148)	4,1 [1,0] (0 – 69)	9,2 [3,0] (0 – 113)
Podíl průměrného počtu lézí (95% CI) Hodnota P		0,33 (0,27; 0,40) $p\leq 0,0001$	0,72 (0,60; 0,87) $p=0,0008$

	Placebo	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramů každé 2 týdny	Peginterferon beta-1a 125 mikrogramů každé 4 týdny
Průměrný [medián] počet Gd-enhancujících lézí (rozsah)	1,4 <sup>^</sup> [0,0] (0 – 39)	0,2 [0,0] (0 – 13)	0,9 [0,0] (0 – 41)
% snížení vs placebo Hodnota P		86 p<0,0001	36 p=0,0738
Průměrný [medián] počet nových T1 hypointenzních lézí (rozsah)	3,8 [1,0] (0 – 56)	1,8 [0,0] (0 – 39)	3,1 [1,0] (0 – 61)
% snížení vs placebo Hodnota P		53 p<0,0001	18 0,0815

HR: Poměr rizik

CI: Interval spolehlivosti

\* Trvalá progresse invalidity byla definována jako nárůst EDSS o nejméně 1 bod oproti výchozí hodnotě u EDSS  $\geq 1$  nebo 1,5bodový nárůst u pacientů s výchozím EDSS 0, přetrvávající po dobu 12/24 týdnů.

<sup>^</sup>n=477

Pacienti, u kterých selhala předchozí léčba RS, nebyli do studie zahrnuti.

Podskupiny pacientů s vyšší aktivitou nemoci byly definovány na základě počtu relapsů a MRI kritérií, jak je uvedeno níže, s následujícími výsledky pro účinnost:

- U pacientů s  $\geq 1$  relapsem v předchozím roce a  $\geq 9$  T2 lézemi nebo  $\geq 1$  Gd+ lézí (n=1401) byla roční míra relapsů v 1 roce 0,39 u placeba, 0,29 u peginterferonu beta-1a podávaného každé 4 týdny a 0,25 u peginterferonu beta-1a podávaného každé 2 týdny.  
Výsledky v této podskupině byly konzistentní s výsledky v celkové populaci.
- U pacientů s  $\geq 2$  relapsy v předchozím roce a nejméně 1 Gd+ lézí (n=273), byla roční míra relapsů v 1 roce 0,47 u placeba, 0,35 u peginterferonu beta-1a podávaného každé 4 týdny, a 0,33 u peginterferonu beta-1a podávaného každé 2 týdny.  
Výsledky v této podskupině byly numericky konzistentní s výsledky v celkové populaci, ale nebyly statisticky významné.

#### Studie bioekvivalence intramuskulárního a subkutánního podání

Otevřená zkřížená studie se 136 zdravými dobrovolníky hodnotila bioekvivalenci jedné dávky 125 mikrogramů přípravku Plegridy podané subkutánně a intramuskulární injekcí.

Byla provedena farmakodynamická (PD) analýza pomocí sérových koncentrací neopterinu, který je markerem aktivity interferonu beta, po podání 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a intramuskulárně a subkutánně.

Časový profil koncentrací neopterinu po jedné dávce 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a podané subkutánně a 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a podané intramuskulárně byl podobný. Medián času dosažení maximálních koncentrací ( $E_{peak}$ ) byl  $ET_{max}$  40,1 hodiny, respektive 44,0 hodiny. Geometrický průměr hladin neopterinu se u obou způsobů podání zvýšil z výchozí hodnoty na maximální hodnotu podobným způsobem. U subkutánního podání došlo ke zvýšení z 8,0 na 22,6 nmol/l a u intramuskulárního podání z 8,1 na 23,2 nmol/l. Také celková systémová expozice neopterinu ( $EAUC_{0-336h}$  a  $EAUC_{0-504h}$ ) byla u obou způsobů podání podobná.

Jelikož byla prokázána bioekvivalence intramuskulárního a subkutánního podání, předpokládá se, že intramuskulárně a subkutánně podaný peginterferon beta-1a má podobný profil účinnosti.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem

Plegridy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě roztroušené sklerózy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Peginterferon beta-1a má ve srovnání s nepegylovaným interferonem beta-1a delší poločas eliminace v séru. Obdobně jako ve studiích jedné dávky a opakovaných dávek u zdravých lidí, byla sérová koncentrace peginterferonu beta-1a úměrná dávce v rozmezí 63 až 188 mikrogramů. Farmakokinetika zjištěná u pacientů s roztroušenou sklerózou byla konzistentní s farmakokinetikou u zdravých jedinců.

### Absorpce

Po subkutánním podání peginterferonu beta-1a pacientům s roztroušenou sklerózou bylo nejvyšší koncentrace dosaženo 1 až 1,5 dne po aplikaci. Po opakovaném podávání 125 mikrogramů každé dva týdny byla  $C_{max}$  (průměr  $\pm$  SE)  $280 \pm 79$  pg/ml.

Subkutánní podání jednotlivých dávek 63 (6 MIU), 125 (12 MIU), a 188 (18 MIU) mikrogramů peginterferonu beta-1a vedlo k přibližně 4, 9, a 13násobně vyšším expozičním ( $AUC_{168h}$ ) hodnotám a přibližně 2, 3,5 a 5násobně vyšší  $C_{max}$  ve srovnání s intramuskulární aplikací 30 (6 MIU) mikrogramů nepegylovaného beta-1a.

### Distribuce

Po opakovaném subkutánním podávání 125 mikrogramových dávek každé dva týdny, byl distribuční objem neupravený dle biologické dostupnosti (průměr  $\pm$  SE)  $481 \pm 105$  l.

### Biotransformace a eliminace

Za hlavní cestu vylučování peginterferonu beta-1a je považována eliminace močí (ledvinami). Proces kovalentní konjugace PEG části k proteinu může změnit *in vivo* vlastnosti nemodifikované bílkoviny, včetně snížené ledvinové clearance a snížené proteolýzy, čímž se prodlužuje poločas v oběhu. Proto je poločas ( $t_{1/2}$ ) peginterferonu beta-1a u zdravých dobrovolníků přibližně 2násobně delší než nepegylovaného interferonu beta-1a. U pacientů s roztroušenou sklerózou byl  $t_{1/2}$  (průměr  $\pm$  SE) peginterferonu beta-1a v rovnovážném stavu  $78 \pm 15$  hodin. Průměrná clearance peginterferonu beta-1a v rovnovážném stavu byla  $4,1 \pm 0,4$  l/hod.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

Klinické zkušenosti u pacientů starších 65 let jsou omezené. Výsledky populační farmakokinetické analýzy (u pacientů nad 65 let) však ukazují, že věk nemá na clearance peginterferonu beta-1a vliv.

#### *Porucha funkce ledvin*

Studie, při které byla jedna dávka podána zdravým jedincům a jedincům s různým stupněm poruchy funkce ledvin (s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin, stejně jako u jedinců s konečným stádiem chronického onemocnění ledvin), ukázala částečné zvýšení AUC (13 - 62 %) a  $C_{max}$  (42 - 71 %) u jedinců s lehkou (odhadovaná míra glomerulární filtrace  $50$  až  $\leq 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), středně těžkou (odhadovaná míra glomerulární filtrace  $30$  až  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a těžkou (odhadovaná míra glomerulární filtrace  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) poruchou funkce ledvin, ve srovnání s jedinci s normální funkcí ledvin (odhadovaná míra glomerulární filtrace  $> 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Jedinci v konečném stádiu chronického onemocnění ledvin, kteří potřebovali 2 - 3 hemodialýzy týdně, měli podobnou AUC a  $C_{max}$  jako jedinci s normální funkcí ledvin. Každá hemodialýza snížila koncentraci peginterferonu beta-1a přibližně o 24 %, což naznačuje, že hemodialýza částečně odstraňuje peginterferon beta-1a ze systémové cirkulace.



### Jaterní funkce

Farmakokinetika peginterferonu beta-1a nebyla hodnocena u pacientů s poruchou funkce jater.

### Pohlaví

V populační farmakokinetické analýze nebyl zjištěn žádný vliv pohlaví na farmakokinetiku peginterferonu beta-1a.

### Rasa

V populační farmakokinetické analýze nebyl zjištěn žádný vliv rasy na farmakokinetiku peginterferonu beta-1a.

### Studie bioekvivalence intramuskulárního a subkutánního podání

Farmakokinetické (PK) profily po jedné dávce 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a podané intramuskulárně a 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a podané subkutánně zdravým dobrovolníkům byly podobné. Maximální koncentrace byla dosažena za 40,0 hodiny po podání dávky (u obou způsobů podání) a hodnoty  $t_{1/2}$  činily 97,1 hodiny, respektive 79,1 hodiny. Také statistická analýza  $C_{max}$  a  $AUC_{\infty}$  prokázala bioekvivalenci intramuskulárního a subkutánního podání 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a. Poměr geometrických průměrů (90% interval spolehlivosti)  $C_{max}$  u intramuskulárního a subkutánního podání byl 1,08 (0,98 až 1,20) a 1,09 (1,02 až 1,16) pro  $AUC_{\infty}$ . Tyto hodnoty spadají do vymezeného rozsahu pro bioekvivalenci 0,80 až 1,25.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Toxicita

Opakované subkutánní podání peginterferonu beta-1a opicím druhu makak rhesus v dávkách až 400násobně (založeno na expozici, AUC) převyšujících doporučené terapeutické dávky: po první a druhé týdenní dávce nebyly pozorovány žádné jiné účinky než známá mírná farmakologická odpověď opic druhu makak rhesus na interferon beta-1a. Vzhledem k tomu, že byla expozice od 3. týdne z důvodu tvorby protilátek proti humánnímu interferonu beta-1a opicemi druhu makak rhesus značně snížena, byly toxikologické studie s opakovanými dávkami omezeny na 5 týdnů. Na základě těchto studií proto dlouhodobá bezpečnost chronického podávání peginterferonu beta-1a pacientům nemůže být posuzována.

### Mutagenéze

Peginterferon beta-1a nebyl při testu bakteriální reverzní mutace *in vitro* (Amesův test) mutagenní, ani klastogenní při *in vitro* analýze na vzorku lidských lymfocytů.

### Karcinogenita

Na zvířatech nebyl karcinogenní účinek peginterferonu beta-1a testován. Podle známé farmakologie interferonu beta-1a a klinických zkušeností s interferonem beta se očekává nízký karcinogenní potenciál.

### Reprodukční toxicita

Reprodukční toxicita peginterferonu beta-1a na březích zvířatech nebyla testována. Studie fertility a vývoje u opic druhu makak rhesus byly prováděny s nepegylovaným interferonem beta-1a. Při podávání velmi vysokých dávek byly u pokusných zvířat zjištěny negativní vlivy na ovulaci a zvýšená incidence abortů. Nejsou dostupné žádné informace o potenciálních účincích peginterferonu beta-1a na fertilitu samců. Při opakovaném podávání peginterferonu beta-1a pohlavně zralým samicím opic byly pozorovány účinky na délku menstruačního cyklu a hladiny progesteronu. Byla prokázána reverzibilita účinku na délku

menstruačního cyklu. Není známo, zda je možné extrapolovat tato neklinická data na člověka.

Údaje ze studií s jinými sloučeninami interferonu beta neprokázaly teratogenní potenciál. K dispozici jsou jen omezené údaje o účincích interferonu beta-1a na peri- a postnatální období.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Trihydrát natrium-acetátu  
Ledová kyselina octová  
Arginin-hydrochlorid  
Polysorbát 20  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Přípravek Plegridy pro subkutánní či intramuskulární podání může být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů, pokud je chráněn před světlem. Jestliže je přípravek Plegridy uchováván při pokojové teplotě po dobu celkem 30 dnů, má být buď použit, nebo zlikvidován. Pokud není zřejmé, zda byl přípravek Plegridy uchováván při pokojové teplotě 30 dní nebo více, je třeba jej zlikvidovat.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).  
Chraňte před mrazem.  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Další informace o uchovávání při pokojové teplotě viz bod 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### Předplněná injekční stříkačka / předplněné pero (subkutánní)

1ml předplněná injekční stříkačka vyrobená ze skla (třída I) uzavřená brombutylovou pryžovou zátkou a pevným termoplastickým polypropylenovým krytem jehly obsahující 0,5 ml roztoku. Na injekční stříkačku je nasazená jehla o velikosti 29 G a délce 0,5 palce (12,7 mm).

Součástí jednorázového pružinového injekčního pera s názvem Plegridy Pen je předplněná injekční stříkačka Plegridy. Uvnitř pera je 1ml předplněná injekční stříkačka, vyrobená ze skla (třída I), uzavřená brombutylovou pryžovou zátkou a pevným termoplastickým polypropylenovým krytem jehly a obsahující 0,5 ml roztoku. Na injekční stříkačku je nasazená jehla o velikosti 29 G a délce 0,5 palce (12,7 mm).

#### Velikost balení

Balení k zahájení léčby přípravkem Plegridy obsahuje 1 x 63mikrogramovou předplněnou injekční stříkačku (injekční stříkačka označená oranžovou barvou, 1. dávka) a 1 x 94mikrogramovou předplněnou injekční stříkačku (injekční stříkačka označená modrou barvou, 2. dávka) v uzavřených plastových zásobnících.

Balení k zahájení léčby přípravkem Plegridy Pen obsahuje 1 x 63mikrogramové předplněné pero (pero označené oranžovou barvou, 1. dávka) a 1 x 94mikrogramové předplněné pero (pero označené modrou barvou, 2. dávka) v ochranných plastových zásobnících.

Krabička se dvěma nebo šesti 125mikrogramovými předplněnými injekčními stříkačkami (injekční stříkačky označené šedou barvou) v uzavřených plastových zásobnících.

Krabička se dvěma 125mikrogramovými předplněnými pery (pera označená šedou barvou) v ochranných plastových zásobnících.

Vícečetné balení obsahující 6 (3 balení po 2) 125mikrogramových předplněných per (pera označená šedou barvou). Balení obsahuje 3 vnitřní krabičky. Každá vnitřní krabička obsahuje 2 předplněná pera v ochranných plastových zásobnících.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### *Předplněná injekční stříkačka (intramuskulární)*

1ml předplněná injekční stříkačka Luer-Lok vyrobená ze skla (třída I) uzavřená bromobutylovou pryžovou zátkou a obsahující 0,5 ml roztoku, dodávaná s jehlou o délce 1,25 palce (31,75 mm) a velikosti 23 G. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml roztoku přípravku Plegridy, který obsahuje 125 mikrogramů peginterferonu beta-1a.

Krabička se dvěma nebo šesti 125mikrogramovými předplněnými injekčními stříkačkami v uzavřených plastových zásobnících.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Předplněné injekční stříkačky (pro intramuskulární a subkutánní podání) a pera (pro subkutánní podání) s přípravkem Plegridy jsou určeny pouze pro jedno použití.

Příslušnou lékovou formu před použitím zkontrolujte. Nesmí vykazovat žádné známky poškození a roztok musí být čirý, bezbarvý a nesmí obsahovat viditelné částice.

Po vyjmutí z chladničky je nutné předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero s přípravkem Plegridy nechat zahřát na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C), což trvá přibližně 30 minut.

Nepoužívejte k zahřátí předplněné injekční stříkačky nebo pera s přípravkem Plegridy vnější zdroje tepla, jako např. horkou vodu. Titrace dávky přípravku Plegridy při zahájení léčby je popsána v bodě 4.2.

#### *Předplněná injekční stříkačka / předplněné pero (subkutánní)*

Pacienti, kteří zahajují léčbu přípravkem Plegridy se subkutánním podáváním, mají použít Balení k zahájení léčby.

#### *Předplněná injekční stříkačka (intramuskulární)*

Pacienti zahajující léčbu přípravkem Plegridy s intramuskulárním podáním mají používat titrační svorky Plegridy, které se připevňují na injekční stříkačky, aby omezily velikost podávané dávky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. července 2014  
Datum posledního prodloužení registrace: 25. března 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Biogen Inc.  
250 Binney Street  
Cambridge, MA 02142  
USA

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněná injekční stříkačka – balení k zahájení léčby

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

peginterferonum beta-1a

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 63 mikrogramů v 0,5 ml.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 94 mikrogramů v 0,5 ml.

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

### Injekční roztok

Balení k zahájení léčby

1 předplněná injekční stříkačka s 63 mikrogramy

1 předplněná injekční stříkačka s 94 mikrogramy

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Pouze k jednorázovému použití.

### Tabulka na vnitřní straně krabičky

Záznam o injekcích

Den 0 (63 mikrogramů)

Den 14 (94 mikrogramů)

Datum

Místo aplikace

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné injekční stříkačky uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 63  
Plegridy 94

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Předplněná injekční stříkačka dvojitý kryt – balení k zahájení léčby**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
peginterferonum beta-1a

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Biogen Netherlands B.V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Balení k zahájení léčby

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Štítek na předplněné injekční stříkačce – balení k zahájení léčby**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Plegridy 63 µg injekce  
Plegridy 94 µg injekce  
peginterferonum beta-1a  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněná injekční stříkačka 125 µg

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
peginterferonum beta-1a

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky  
6 předplněných injekčních stříkaček

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Pouze k jednorázovému použití.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED ADOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné injekční stříkačky uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/003

EU/1/14/934/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 125

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Předplněná injekční stříkačka dvojitý kryt 125 µg**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
peginterferonum beta-1a

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Biogen Netherlands B.V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Štítek na předplněné injekční stříkačce 125 µg**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Plegridy 125 µg injekce  
peginterferonum beta-1a  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněné pero – balení k zahájení léčby

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru  
Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru  
peginterferonum beta-1a

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 63 mikrogramů v 0,5 ml.  
Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 94 mikrogramů v 0,5 ml.

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

### Injekční roztok

Balení k zahájení léčby  
1 předplněné pero s 63 mikrogramy  
1 předplněné pero s 94 mikrogramy

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání  
**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**  
Pouze k jednorázovému použití.

### Tabulka na vnitřní straně krabičky

Záznam o injekcích  
Den 0 (63 mikrogramů)  
Den 14 (94 mikrogramů)  
Datum  
Místo aplikace

zde otevřít

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné pera uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 63  
Plegridy 94

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Štítek na předplněném peru – balení k zahájení léčby**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Plegridy 63 µg injekce  
Plegridy 94 µg injekce  
peginterferonum beta-1a  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněné pero 125 µg

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru  
peginterferonum beta-1a

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Pouze k jednorázovému použití.

zde otevřít

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné pera uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 125

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VÍCEČETNÉ BALENÍ VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněné pero 125 µg vícečetné balení (s blue boxem)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru  
peginterferonum beta-1a

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) předplněných per se 125 mikrogramy.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Pouze k jednorázovému použití.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné pera uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/006

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 125

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MEZIOBALU

### VÍCEČETNÉ BALENÍ VNITŘNÍ KRABIČKA

Předplněné pero 125 µg vícečetné balení (bez blue boxu)

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru  
peginterferonum beta-1a

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněná pera. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáváno samostatně.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Pouze k jednorázovému použití.

[zde otevřít](#)

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné pera uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/14/934/006

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 125

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Štítek na předplněném peru 125 µg**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Plegridy 125 µg injekce  
peginterferonum beta-1a  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Předplněná injekční stříkačka 125 µg pro intramuskulární použití

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
peginterferonum beta-1a

## 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml.

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20, voda pro injekci.

## 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky

6 předplněných injekčních stříkaček

## 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

**Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.**

Intramuskulární použití

Pouze k jednorázovému použití.

Při prvním použití přípravku Plegridy může být zapotřebí dávku postupně zvyšovat.

## 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

## 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

## 8. POUŽITELNOST

EXP

Pokud není chladnička k dispozici, je možné injekční stříkačky uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / ČÍSLA**

EU/1/14/934/007

EU/1/14/934/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Plegridy 125

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**Předplněná injekční stříkačka dvojitý kryt 125 µg pro intramuskulární injekci**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
peginterferonum beta-1a

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Biogen Netherlands B.V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Intramuskulární použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**Uchovávejte v chladničce.**

**Chraňte před mrazem.**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Štítek na předplněné injekční stříkačce 125 µg pro intramuskulární injekci**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Plegridy 125 µg injekce  
peginterferonum beta-1a  
i.m.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

**Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**  
**Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**  
**Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**  
peginterferonum beta-1a

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. **Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá**
2. **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat**
3. **Jak se přípravek Plegridy používá**
4. **Možné nežádoucí účinky**
5. **Jak přípravek Plegridy uchovávat**
6. **Obsah balení a další informace**
7. **Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy**

### 1. Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá

#### **Co je přípravek Plegridy**

Léčivou látkou v přípravku Plegridy je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modifikovaná forma interferonu s prodlouženým účinkem. Interferony jsou přírodní látky vytvářené v těle, které pomáhají chránit před infekcemi a nemocemi.

#### **K čemu se přípravek Plegridy používá**

**Tento léčivý přípravek se používá k léčbě relabující-remitující roztroušené sklerózy (RS) u dospělých ve věku 18 let a starších.**

RS je dlouhodobé onemocnění postihující centrální nervový systém (CNS), včetně mozku a míchy, při kterém imunitní systém organismu (jeho přirozené obranné mechanismy) poškozují ochrannou vrstvu (myelin), která obklopuje nervy mozku a míchy. To narušuje přenos signálů mezi mozkem a ostatními částmi těla a způsobuje příznaky RS. Pacienti s relabující-remitující RS mají mezi jednotlivými vzplanutími onemocnění (relapsy) období, kdy nemoc není aktivní (období remise).

**Každý má svoji vlastní skupinu příznaků RS.** Mezi ně může patřit:

- pocit ztráty rovnováhy nebo závratě, problémy s chůzí, ztuhlost a svalové stahy, únava, pocit necitlivosti v obličeji, rukou či nohou,
- akutní či chronická bolest, problémy s močením a střevní problémy, sexuální problémy a problémy s viděním,
- obtíže při přemýšlení a soustředění, deprese.

#### **Jak přípravek Plegridy působí**

**Zdá se, že přípravek Plegridy působí tak, že zabraňuje imunitnímu systému, aby Vám poškozoval mozek a míchu.** To může pomoci snížit počet relapsů, které máte, a zpomalit invalidizující účinky RS. Přestože léčba přípravkem Plegridy nevyлéčí RS, může zabránit zhoršování Vašeho stavu.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat

### Nepoužívejte přípravek Plegridy

- **Jestliže jste alergický(á)** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Příznaky alergické reakce jsou popsány v bodě 4.
- **Jestliže máte těžkou depresi** nebo sebevražedné myšlenky.

### Upozornění a opatření

#### Poradte se s lékařem, jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a):

- **depresi** nebo problémy nepříznivě ovlivňující Vaši náladu,
- **sebevražedné myšlenky**,
  - Váš lékař Vám přesto může přípravek Plegridy předepsat, ale je důležité Vašemu lékaři oznámit, že jste v minulosti měl(a) depresi nebo podobné problémy postihující Vaši náladu.

Před injekčním podáním přípravku Plegridy **se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže se Vás týká některý ze stavů uvedených níže**. Při používání přípravku Plegridy se tyto stavy mohou zhoršit:

- **těžká porucha funkce ledvin nebo jater**,
- **podráždění v místě podání injekce**, které může vést k poškození kůže nebo tkáně (*nekróza v místě aplikace*). Jestliže jste připraven(a) si aplikovat injekci, postupujte přesně podle instrukcí v bodě 7 “*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*” na konci této příbalové informace. To sníží riziko vzniku reakcí v místě aplikace.
- **epilepsie** nebo jiné záchvatovité poruchy, které navzdory podávaným lékům nejsou pod kontrolou,
- **srdeční problémy**, které mohou způsobit příznaky jako jsou bolest na hrudi (*angina pectoris*), zvláště po jakékoli aktivitě, otoky kotníků, dušnost (*městnavé srdeční selhání*) nebo nepravidelný srdeční rytmus (*arytmie*),
- **problémy se štítnou žlázou**,
- **nízký počet bílých krvinek nebo krevních destiček**, což může způsobit zvýšené riziko infekce nebo krvácení,

### Další faktory, které je třeba zvážit při používání přípravku Plegridy

- Bude nutné Vám zkontrolovat krevní obraz (stanovení počtu krevních buněk), provést biochemické vyšetření krve a stanovit hladiny jaterních enzymů. Tato vyšetření budou provedena před zahájením používání přípravku Plegridy, pravidelně po zahájení léčby přípravkem Plegridy a dále pak pravidelně během léčby, i když nebudete mít žádné zvláštní příznaky. Tyto krevní testy se budou provádět navíc k testům, které jsou obvykle prováděny při sledování Vaší RS.
- Pravidelně, popřípadě kdykoli to bude Váš lékař považovat za nutné, Vám bude kontrolována funkce štítné žlázy.
- Během léčby se v malých cévách mohou vyskytnout krevní sraženiny. Tyto krevní sraženiny by mohly ovlivnit funkci ledvin. K tomu může dojít několik týdnů až několik let po zahájení léčby přípravkem Plegridy. Může se stát, že lékař bude chtít zkontrolovat krevní tlak, krevní obraz (počet krevních destiček) a funkci ledvin.

Pokud došlo k nechtěnému píchnutí sebe sama nebo někoho jiného jehlou přípravku Plegridy, je třeba postiženou oblast **okamžitě** umýt mýdlem a vodou, a **co nejdříve kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru**.

### Děti a dospívající

Přípravek Plegridy **není určen k použití** u dětí a dospívajících mladších 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Plegridy nejsou v této věkové skupině známy.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy je třeba používat opatrně s léky, které jsou v těle rozkládány skupinou bílkovin zvaných "cytochrom P450" (např. některé léky používané k léčbě epilepsie nebo deprese).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména o těch, které se používají k léčbě epilepsie nebo deprese. To zahrnuje všechny léky, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Někdy budete muset připomenout ostatním zdravotnickým pracovníkům, že jste léčen(a) přípravkem Plegridy. Například, pokud jsou Vám předepsána jiná léčiva či prováděno vyšetření krve. Přípravek Plegridy může ovlivnit jiné léčivé přípravky nebo výsledek testu.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento léčivý přípravek používat.

Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Přípravek Plegridy lze v období kojení podávat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Plegridy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Plegridy obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

## **3. Jak se přípravek Plegridy používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Obvyklá dávka**

Jedna injekce přípravku Plegridy 125 mikrogramů každých 14 dní (každé dva týdny). Snažte se při každé injekci podávat přípravek Plegridy ve stejnou dobu ve stejný den.

### **Zahájení léčby přípravkem Plegridy**

Pokud je pro Vás přípravek Plegridy nový, lékař Vám možná doporučí, abyste postupně zvyšoval(a) dávku tak, abyste si mohl(a) na účinky přípravku Plegridy zvyknout dříve, než dostanete plnou dávku. Budete mít k dispozici Balení k zahájení léčby, které obsahuje první dvě injekce: jednu injekční stříkačku označenou oranžovou barvou s Plegridy 63 mikrogramů (na den 0) a jednu injekční stříkačku označenou modrou barvou s Plegridy 94 mikrogramů (na den 14).

Potom dostanete balení k udržování léčby obsahující injekční stříkačky označené šedou barvou s Plegridy 125 mikrogramů (na den 28 a dále na každé dva týdny).

Přečtěte si pokyny uvedené v bodě 7 "*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*" na konci této příbalové informace dříve, než začnete přípravek Plegridy používat.

Používejte záznamovou tabulku vytištěnou na vnitřní straně víčka vnější krabičky Balení k zahájení léčby, abyste měl(a) přehled o dnech podání injekcí.

### **Podávání injekce pacientem**

Přípravek Plegridy má být podáván injekčně pod kůži (*subkutánní injekce*). Strídejte místa, která používáte pro aplikaci injekce. Nepoužívejte stejné místo podání pro po sobě jdoucí injekce.

Jestliže jste byl(a) vyškolen(a), můžete si přípravek Plegridy podávat injekčně sám(sama) bez pomoci lékaře.

- Než začnete, přečtěte si a dodržujte pokyny uvedené v návodu v bodě 7, "*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*".
- **Máte-li** při manipulaci s injekční stříkačkou **problémy**, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry, kteří mohou pomoci.

#### **Jak dlouho používat přípravek Plegridy**

Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Plegridy používat. Je důležité pokračovat v pravidelném používání přípravku Plegridy. Pokud Vás o to lékař nepožádá, neprovádějte žádné změny.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Plegridy, než jste měl(a)**

Je nutné, abyste si podal(a) pouze jednu injekci přípravku Plegridy každé 2 týdny.

- Jestliže jste použil(a) více než jednu injekci přípravku Plegridy během 7 dnů, **ihned kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.**

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy si musíte podat jednou za 2 týdny. Tento pravidelný rozvrh pomáhá rozložit léčbu co nejrovnoměrněji.

Pokud si přesto zapomenete svou obvyklou dávku podat, aplikujte ji co nejdříve a dále pokračujte jako obvykle. Nepodávejte však více než jednu injekci během 7 dnů. Nepodávejte dvě injekce najednou, abyste nahradil(a) vynechanou injekci.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Závažné nežádoucí účinky**

##### **- Poruchy jater**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- zežloutnutí kůže nebo očního bělma,
- svědění po celém těle,
- pocit na zvracení (nauzea), zvracení,
- snadný vznik modřin na kůži,
- **ihned kontaktujte lékaře.** Může se jednat o příznaky možné poruchy funkce jater.

##### **- Deprese**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud:

- pociťujete neobvyklé pocity smutku, úzkosti či bezcennosti nebo
- máte sebevražedné myšlenky,
- **ihned kontaktujte lékaře.**

##### **- Závažná alergická reakce**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- obtížné dýchání,
- otok obličeje (rtů, jazyka nebo hrdla),
- kožní vyrážka nebo zarudnutí kůže,
- **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Záchvaty**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Máte-li záchvat:

- **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Poškození v místě podání**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- jakékoli poškození kůže společně s otoky, záněty nebo výpotky v oblasti místa podání,
  - **porad'te se s lékařem.**

### - **Poruchy funkce ledvin, včetně zjizvení, které může snížit funkci ledvin**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zpeněná moč,
- únava,
- otoky, hlavně v oblasti kotníků a očních víček, a přibývání na hmotnosti,
  - **kontaktujte lékaře, protože se může jednat o příznaky možné poruchy funkce ledvin.**

### - **Poruchy krve**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Mohou se vytvořit krevní sraženiny v malých cévách, které mohou ovlivnit funkci ledvin (trombotická trombocytopenická purpura nebo hemolyticko-uremický syndrom). Mezi příznaky může patřit zvýšená tvorba modřin, krvácení, horečka, výrazná slabost, bolest hlavy, závrať či pocit na omdlení. Může se stát, že lékař zjistí, že máte změny v krevním obraze či změny funkce ledvin.

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zvýšená tvorba modřin nebo krvácení,
- extrémní slabost,
- bolest hlavy, závrať nebo pocit na omdlení,
  - **ihned kontaktujte lékaře.**

### **Ostatní nežádoucí účinky**

#### **Velmi časté nežádoucí účinky:**

*(mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)*

- příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky nejsou skutečnou chřipkou, viz níže. Nikoho tedy nemůžete nakazit.
- bolest hlavy,
- bolest svalů (*myalgie*),
- bolest kloubů, rukou, nohou nebo krku (*artralgie*),
- zimnice,
- horečka,
- pocit slabosti a únavy (*astenie*),
- zarudnutí, svědění nebo bolest v okolí místa podání.
  - **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

#### **Příznaky podobné chřipce**

Chřipce podobné příznaky jsou častější na začátku používání přípravku Plegridy. S pokračujícím podáváním injekcí postupně odeznívají. Níže jsou uvedeny jednoduché způsoby, jak tyto příznaky podobné chřipce mírnit, pokud se objeví.

Tři jednoduché způsoby, jak mírnit účinek příznaků podobných chřipce:

1. Zvažte načasování podání injekce přípravku Plegridy. Nástup a odeznění příznaků podobných chřipce se u každého pacienta liší. Příznaky podobné chřipce nastupují v průměru přibližně za 10 hodin po podání injekce a přetrvávají po dobu 12 až 24 hodin.

2. Půl hodiny před podáním injekce přípravku Plegridy užíjte paracetamol nebo ibuprofen a pokračujte v užívání paracetamolu nebo ibuprofenu po dobu trvání chřipkových příznaků. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem o tom, jakou dávku a jak dlouho tyto přípravky užívat.
3. Jestliže máte horečku, pijte hodně vody, abyste si udržel(a) dostatečnou hydrataci.

### **Časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

- pocit na zvracení, zvracení,
  - ztráta vlasů (*alopecie*),
  - svědění kůže (*pruritus*),
  - zvýšení tělesné teploty,
  - změny v okolí místa podání, jako je otok, zánět, modřiny, teplo, vyrážka nebo změny barvy,
  - změny v krvi, které mohou způsobit únavu nebo snížit schopnost bojovat s infekcí,
  - zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi (prokáže se při krevních testech).
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Méně časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

- kopřivka,
  - změny v krvi, které mohou způsobovat podlitiny nebo krvácení neznámého původu.
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Frekvence není známa**

*(z dostupných údajů nelze určit)*

- plicní arteriální hypertenze: Onemocnění typické závažným zúžením krevních cév v plicích, což následně vede k vysokému krevnímu tlaku v krevních cévách, kterými proudí krev ze srdce do plic. Plicní arteriální hypertenze byla pozorována v různých časových odstupech od počátku léčby přípravky obsahujícími interferon beta a to až do několika let od zahájení léčby.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dotatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léčivého přípravku, Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat do Vaší dokumentace název a číslo šarže přípravku, který Vám byl podán. Měl(a) byste si tyto údaje také zapsat pro případ, že budete na tyto údaje dotázán(a) v budoucnu.

## **5. Jak přípravek Plegridy uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za "EXP". Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Balení otevřete pouze, pokud budete potřebovat novou injekční stříkačku.
- **Uchovávejte v chladničce** při teplotě 2 °C – 8 °C.
  - Chraňte před mrazem. Jakýkoli náhodně zmrazený přípravek Plegridy zlikvidujte.



- Přípravek Plegridy je možné uchovávat mimo chladničku při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní, avšak musí být chráněn **před světlem**.
  - Balení lze dle potřeby z chladničky vyjmout a pak opět je do chladničky vrátit více než jednou.
  - Ujistěte se, že doba, po kterou jsou injekční stříkačky mimo chladničku, **není delší než celkem 30 dní**.
  - Injekční stříkačku, která je uchovávána mimo chladničku po dobu delší než 30 dnů, zlikvidujte.
  - Pokud si nejste jist(a) počtem dnů, po které byla injekční stříkačka uchovávána mimo chladničku, zlikvidujte ji.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete následujícího:
  - Jestliže je injekční stříkačka rozbitá.
  - Jestliže je roztok zabarvený, zakalený nebo jsou-li v něm vidět plovoucí částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Plegridy obsahuje

Léčivou látkou je: peginterferonum beta-1a.

Jedna 63mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 63 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Jedna 94mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 94 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Jedna 125mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Dalšími složkami jsou: trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 a voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Plegridy obsahuje sodík“).

### Jak přípravek Plegridy vypadá a co obsahuje toto balení

Plegridy je čirý, bezbarvý, injekční roztok ve skleněné předplněné injekční stříkačce s nasazenou jehlou.

Velikosti balení:

- Balení k zahájení léčby přípravkem Plegridy obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku s obsahem 63 mikrogramů, která je označena oranžovou barvou, a jednu předplněnou injekční stříkačku s obsahem 94 mikrogramů, která je označena modrou barvou.
- Injekční stříkačky s obsahem 125 mikrogramů, které jsou označeny šedou barvou, jsou dodávány v balení po dvou nebo šesti předplněných injekčních stříkačkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**България**

ТП ЕВОФАРМА  
☎ +359 2 962 12 00

**Česká republika**

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

**Danmark**

Biogen Denmark A/S  
☎ +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH  
☎ +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ  
☎ +372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
☎ +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain S.L.  
☎ +34 91 310 7110

**France**

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

**Hrvatska**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +385 1 775 73 22

**Ireland**

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

**Lietuva**

Biogen Lithuania UAB  
☎ +370 5 259 6176

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**Magyarország**

Biogen Hungary Kft.  
☎ +36 1 899 9883

**Malta**

Pharma. MT Ltd..  
☎ +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.  
☎ +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS  
☎ +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH  
☎ +43 1 484 46 13

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +386 1 511 02 90

**Ísland**

Icepharma hf  
☎ +354 540 8000

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
☎ +39 02 584 9901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
☎ +357 22 76 57 15

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
☎ +371 68 688 158

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.  
☎ +421 2 323 34008

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
☎ +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
☎ +46 8 594 113 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Biogen Idec (Ireland) Limited  
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}>.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**7. Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy****Jak přípravek Plegridy injekčně podávat**



Přečtěte si tento návod k použití dříve, než začnete přípravek Plegridy používat a pokaždé, když dostanete nové balení předepsaného přípravku. Mohou zde být nové informace. Tato informace nenahrazuje konzultaci s Vaším lékařem nebo zdravotní sestrou o Vašem zdravotním stavu a léčbě.

**Poznámka:**

- **Před prvním použitím předplněné injekční stříkačky přípravku Plegridy** Vám nebo osobě, která o Vás pečuje, musí lékař nebo zdravotní sestra ukázat, jak správně připravit a podat injekci pomocí předplněné injekční stříkačky přípravku Plegridy.
- Předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy je určena pouze k podkožnímu podání (subkutánní injekce).
- **Každá předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy je určena pouze pro jedno použití a nelze ji znovu použít.**
- ▲ **Nedávejte** předplněnou injekční stříkačku žádné jiné osobě a ani **nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku od nikoho jiného, aby nedošlo k přenosu infekce na jinou osobu či na Vás.
- ▲ **Nepoužívejte** více než 1 předplněnou injekční stříkačku každých 14 dní (každé 2 týdny).
- ▲ **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla nebo je-li viditelně poškozena.

**Dávkovací rozvrh**

Balení k zahájení léčby obsahuje první dvě injekční stříkačky přípravku Plegridy k postupné úpravě dávky. Z balení vyberte správnou injekční stříkačku.

Kdy	Jaká dávka	Které balení
Den 0 (63 mikrogramů)	První injekce: 63 mikrogramů, zvolte oranžovou stříkačku	 BALENÍ K ZAHÁJENÍ LÉČBY
Den 14 (94 mikrogramů)	Druhá injekce: 94 mikrogramů, zvolte modrou stříkačku	
Den 28 a pak každé dva týdny (125 mikrogramů)	Podání plné dávky: 125 mikrogramů, zvolte šedou stříkačku	 125 MIKROGRAMOVÉ BALENÍ

▲ *Nepoužívejte více než jednu předplněnou injekční stříkačku během 14 dnů (každé 2 týdny).*

### Co budete k podání injekce přípravku Plegridy potřebovat

*Předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy (viz obrázek A)*

*Před použitím – součástí předplněné injekční stříkačky přípravku Plegridy (obrázek A)*



Obrázek A

### Další pomůcky, které nejsou součástí balení (viz obrázek B):

- ubrousek napuštěný alkoholem
- gázový polštářek
- adhezivní obvaz/náplast

Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak zlikvidovat použité injekční stříkačky.



Obrázek B

### Příprava na podání injekce

#### 1. Vyměňte předplněnou injekční stříkačku z chladničky

- Vyměňte jedno balení přípravku Plegridy z chladničky a vyberte příslušnou předplněnou injekční stříkačku z balení.
- Po vyjmutí jedné předplněné injekční stříkačky balení přípravku Plegridy uzavřete a vraťte jej zpět do chladničky.
- **Nechte předplněnou injekční stříkačku Plegridy temperovat při pokojové teplotě po dobu nejméně 30 minut.**

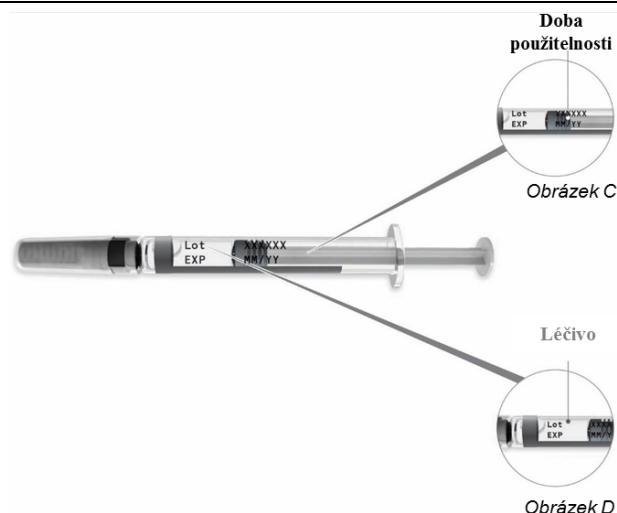
- ▲ K zahřátí předplněné injekční stříkačky Plegridy **nepoužívejte** vnějších zdrojů tepla, jako je horká voda.




## 2. Připravte si pomůcky a umyjte si ruce





- Najděte si dobře osvětlenou, čistou, rovnou plochu, např. stůl. Připravte si veškeré pomůcky, které budete potřebovat, abyste si injekci mohl(a) sám(sama) podat, nebo aby Vám mohla být podána.
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou.

## 3. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy

- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na předplněné injekční stříkačce přípravku Plegridy (viz obrázek C).
  - ▲ **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy po uplynutí doby použitelnosti.
- Zkontrolujte, zda je léčivo Plegridy čiré a bezbarvé (viz obrázek D).
  - ▲ **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy, jestliže je roztok zabarvený, zakalený nebo obsahuje-li plovoucí částice.
    - V přípravku Plegridy můžete vidět vzduchové bubliny. To je normální a bubliny není třeba před podáním injekce vytlačovat.



<b>Podání injekce</b>	
<b>4. Zvolte si a očistěte místo podání injekce</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy je určena k podkožnímu podání (subkutánní injekce).</li> <li>• Předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy má být aplikována do břicha, stehna nebo zadní strany paže (viz obrázek E). <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ <b>Nepodávejte</b> injekci přímo do pupku.</li> <li>▲ <b>Nepodávejte</b> injekci do místa na těle, kde je kůže podrážděná, citlivá, zarudlá, pohmožděná, s tetováním, zanícená či zjizvená.</li> </ul> </li> <li>• Zvolte si místo podání injekce a otřete kůži ubrouskem napuštěným alkoholem.</li> <li>• Před podáním injekce nechte zvolené místo pro aplikaci injekce oschnout. <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Před podáním injekce se tohoto místa již <b>nedotýkejte</b> a ani na něj <b>nefoukejte</b>.</li> </ul> </li> </ul>	 <p>Obrázek E</p>
<b>5. Odstraňte kryt jehly</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uchopte jednou rukou stříkačku za skleněný válec. Druhou rukou pevně uchopte kryt jehly a stáhněte jej z jehly v přímém směru (viz obrázek F). <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Při odstraňování krytu jehly <b>postupujte opatrně</b>, abyste se o jehlu neporanil(a).</li> <li>▲ <b>Nedotýkejte se</b> jehly.</li> <li>▲ <b>Upozornění</b> – Kryt jehly na předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy znovu <b>nenasazujte</b>. Mohl(a) byste se o jehlu poranit.</li> </ul> </li> </ul>	 <p>Obrázek F</p>
<b>6. Jemně stiskněte kůži v místě podání injekce</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palcem a ukazováčkem jemně stiskněte kůži v okolí očištěného místa pro podání injekce tak, aby vznikla kožní řasa (viz obrázek G).</li> </ul>	 <p>Obrázek G</p>

<p><b>7. Aplikujte injekci</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Držte předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy kolmo (pod úhlem 90°) k místu podání injekce. Jehlu rychle vpíchněte přímo do vytvořené kožní řasy. Do kůže musí proniknout celá jehla (viz obrázek H).</li> <li>• Po vpíchnutí celé jehly kůži uvolněte. <ul style="list-style-type: none"> <li>▲ <b>Netahejte</b> za píst injekční stříkačky zpětným pohybem.</li> </ul> </li> </ul>	 <p>Obrázek H</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pomalu stlačujte píst úplně dolů, dokud se injekční stříkačka zcela nevyprázdní (viz obrázek I).</li> <li>▲ Předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy z místa vpichu <b>nevytahujte</b>, dokud nebude píst zatlačen úplně dolů.</li> </ul>	 <p>Obrázek I</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jehlu nechte zapíchnutou po dobu 5 sekund (viz obrázek J).</li> </ul>	 <p>Obrázek J</p>
<p><b>8. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z místa podání</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vytáhněte jehlu přímým směrem vzhůru (viz obrázek K).</li> <li>▲ Upozornění – Kryt jehly na předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy znovu nenasazujte. Mohl(a) byste se o jehlu poranit.</li> <li>▲ Předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy <b>není určena</b> k opakovanému použití.</li> </ul>	 <p>Obrázek K</p>

**Po podání injekce**

**9. Likvidace použité předplněné injekční stříkačky přípravku Plegridy**

- Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jak správně zlikvidovat použitou injekční stříkačku.

**10. Ošetřete místo podání**

- Dle potřeby přiložte na místo podání injekce gázový polštářek nebo adhezivní obvaz/náplast.

### 11. Zkontrolujte místo podání injekce

- Po 2 hodinách zkontrolujte, zda místo podání není zarudlé, oteklé nebo bolestivé.
- Jestliže se u Vás vyskytne kožní reakce, která nezmizí během několika dní, kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

### Zaznamenávejte si datum a místo podání injekcí

- Poznamenejte si datum a místo podání každé injekce.
- U prvních injekcí můžete použít záznamovou tabulku vytištěnou na vnitřní straně víčka vnější krabičky Balení k zahájení léčby.

### Všeobecná upozornění

- ▲ Předplněná injekční stříkačka přípravku Plegridy **není určena** k opakovanému použití.
- ▲ Předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy **nedávejte** žádné další osobě.
- **Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy a veškeré ostatní léčivé přípravky mimo dosah dětí.**

### Podmínky uchování

- Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C v původním uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Pokud je to nutné, je možné přípravek Plegridy uchovávat mimo chladničku při teplotě do 25 °C v původním uzavřeném obalu po dobu až 30 dní.
- **Pokud je to nezbytné, lze balení přípravku Plegridy z chladničky vyjmout a pak opět jej do chladničky vrátit. Celková doba uchování mimo chladničku při teplotě do 25 °C nesmí překročit 30 dní.**
- ▲ **Chraňte před mrazem a nevystavujte vysokým teplotám.**



## Příbalová informace: informace pro uživatele

**Plegridy 63 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru**  
**Plegridy 94 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru**  
**Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněném peru**  
peginterferonum beta-1a

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat
3. Jak se přípravek Plegridy používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Plegridy uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod na injekční podání předplněného pera Plegridy

### 1. Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá

#### Co je přípravek Plegridy

Léčivou látkou v přípravku Plegridy je peginterferonum beta-1a. Peginterferon beta-1a je modifikovaná forma interferonu s prodlouženým účinkem. Interferony jsou přírodní látky vytvářené v těle, které pomáhají chránit před infekcemi a nemocemi.

#### K čemu se přípravek Plegridy používá

**Tento léčivý přípravek se používá k léčbě relabující-remitující roztroušené sklerózy (RS) u dospělých ve věku 18 let a starších.**

RS je dlouhodobé onemocnění postihující centrální nervový systém (CNS), včetně mozku a míchy, při kterém imunitní systém organismu (jeho přirozené obranné mechanismy) poškozují ochrannou vrstvu (myelin), která obklopuje nervy mozku a míchy. To narušuje přenos signálů mezi mozkem a ostatními částmi těla a způsobuje příznaky RS. Pacienti s relabující-remitující RS mají mezi jednotlivými vzplanutími onemocnění (relapsy) období, kdy nemoc není aktivní (období remise).

**Každý má svoji vlastní skupinu příznaků RS.** Mezi ně může patřit:

- pocit ztráty rovnováhy nebo závratě, problémy s chůzí, ztuhlost a svalové stahy, únava, pocit necitlivosti v obličeji, rukou či nohou,
- akutní či chronická bolest, problémy s močením a střevní problémy, sexuální problémy a problémy s viděním,
- obtíže při přemýšlení a soustředění se, deprese.

#### Jak přípravek Plegridy působí

**Zdá se, že přípravek Plegridy působí tak, že zabraňuje imunitnímu systému, aby Vám poškozoval mozek a míchu.** To může pomoci snížit počet relapsů, které máte, a zpomalit invalidizující účinky RS. Přestože léčba přípravkem Plegridy nevyлéčí RS, může zabránit zhoršování Vašeho stavu.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat

### Nepoužívejte přípravek Plegridy

- **Jestliže jste alergický(á)** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Příznaky alergické reakce jsou popsány v bodě 4.
- **Jestliže máte těžkou depresi** nebo sebevražedné myšlenky.

### Upozornění a opatření

#### Poradte se s lékařem, jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a):

- **depresi** nebo problémy nepříznivě ovlivňující Vaši náladu,
- **sebevražedné myšlenky**,
- **Váš lékař Vám přesto může přípravek Plegridy předepsat**, ale je důležité Vašemu lékaři oznámit, že jste v minulosti měl(a) depresi nebo podobné problémy postihující Vaši náladu.

Před injekčním podáním přípravku Plegridy **se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže se Vás týká některý ze stavů uvedených níže**. Při používání přípravku Plegridy se tyto stavy mohou zhoršit:

- **těžká porucha funkce ledvin nebo jater**,
- **podráždění v místě podání injekce**, které může vést k poškození kůže nebo tkáně (*nekróza v místě aplikace*). Jestliže jste připraven(a) si aplikovat injekci, postupujte přesně podle instrukcí v bodě 7 “*Návod na injekční podání předplněného pera Plegridy*” na konci této příbalové informace. To sníží riziko vzniku reakcí v místě aplikace.
- **epilepsie** nebo jiné záchvatové poruchy, které navzdory podávaným lékům nejsou pod kontrolou,
- **srdeční problémy**, které mohou způsobit příznaky jako jsou bolest na hrudi (*angina pectoris*), zvláště po jakékoli aktivitě, otoky kotníků, dušnost (*městnavé srdeční selhání*) nebo nepravidelný srdeční rytmus (*arytmie*),
- **problémy se štítnou žlázou**,
- **nízký počet bílých krvinek nebo krevních destiček**, což může způsobit zvýšené riziko infekce nebo krvácení,

### Další faktory, které je třeba zvážit při používání přípravku Plegridy

- Bude nutné Vám zkontrolovat krevní obraz (stanovení počtu krevních buněk), provést biochemické vyšetření krve a stanovit hladiny jaterních enzymů. Tato vyšetření budou provedena před zahájením používání přípravku Plegridy, pravidelně po zahájení léčby přípravkem Plegridy a dále pak pravidelně během léčby, i když nebudete mít žádné zvláštní příznaky. Tyto krevní testy se budou provádět navíc k testům, které jsou obvykle prováděny při sledování Vaší RS.
- Pravidelně, popřípadě kdykoli to bude Váš lékař považovat za nutné, bude Vám kontrolována funkce štítné žlázy.
- Během léčby se v malých cévách mohou vyskytnout krevní sraženiny. Tyto krevní sraženiny by mohly ovlivnit funkci ledvin. K tomu může dojít několik týdnů až několik let po zahájení léčby přípravkem Plegridy. Může se stát, že lékař bude chtít zkontrolovat krevní tlak, krevní obraz (počet krevních destiček) a funkci ledvin.

Pokud došlo k nechtěnému píchnutí sebe sama nebo někoho jiného jehlou přípravku Plegridy, je třeba postiženou oblast **okamžitě umýt mýdlem a vodou, a co nejdříve kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru**.

### Děti a dospívající

Přípravek Plegridy **není určen k použití** u dětí a dospívajících mladších 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Plegridy nejsou v této věkové skupině známy.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy je třeba používat opatrně s léky, které jsou v těle rozkládány skupinou bílkovin zvaných "cytochrom P450" (např. některé léky používané k léčbě epilepsie nebo deprese).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména o těch, které se používají k léčbě epilepsie nebo deprese. To zahrnuje všechny léky, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Někdy budete muset připomenout ostatním zdravotnickým pracovníkům, že jste léčen(a) přípravkem Plegridy. Například, pokud jsou Vám předepsána jiná léčiva či prováděno vyšetření krve. Přípravek Plegridy může ovlivnit jiné léčivé přípravky nebo výsledek testu.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento léčivý přípravek používat.

Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Přípravek Plegridy lze v období kojení podávat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Plegridy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Plegridy obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

## **3. Jak se přípravek Plegridy používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Obvyklá dávka**

Jedna injekce přípravku Plegridy 125 mikrogramů každých 14 dní (každé dva týdny). Snažte se při každé injekci podávat přípravek Plegridy ve stejnou dobu ve stejný den.

### **Zahájení léčby přípravkem Plegridy**

Pokud je pro Vás přípravek Plegridy nový, lékař Vám možná doporučí, abyste postupně zvyšoval(a) dávku tak, abyste si mohl(a) na účinky přípravku Plegridy zvyknout dříve, než dostanete plnou dávku. Budete mít k dispozici Balení k zahájení léčby, které obsahuje první dvě injekce: jedno předplněné pero označené oranžovou barvou s Plegridy 63 mikrogramů (na den 0) a jedno předplněné pero označené modrou barvou s Plegridy 94 mikrogramů (na den 14).

Potom dostanete balení k udržování léčby obsahující předplněná pera označená šedou barvou s Plegridy 125 mikrogramů (na den 28 a dále na každé dva týdny).

Přečtěte si pokyny uvedené v bodě 7 "*Návod na injekční podání předplněného pera Plegridy*" na konci této příbalové informace dříve, než začnete přípravek Plegridy používat.

Používejte záznamovou tabulku vytištěnou na vnitřní straně víčka vnější krabičky Balení k zahájení léčby, abyste měl(a) přehled o dnech podání injekcí.

### **Podávání injekce pacientem**

Přípravek Plegridy má být podáván injekčně pod kůži (*subkutánní injekce*). Strídejte místa, která používáte pro aplikaci injekce. Nepoužívejte stejné místo podání pro po sobě jdoucí injekce.

Jestliže jste byl(a) vyškolen(a), můžete si přípravek Plegridy podávat injekčně sám(sama) bez pomoci lékaře.

- Než začnete, přečtěte si a dodržujte pokyny uvedené v návodu v bodě 7, "*Návod na injekční podání předplněného pera Plegridy*".

- **Máte-li** při manipulaci s předplněným perem **problémy**, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry, kteří mohou pomoci.

#### **Jak dlouho používat přípravek Plegridy**

Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Plegridy používat. Je důležité pokračovat v pravidelném používání přípravku Plegridy. Pokud Vás o to lékař nepožádá, neprovádějte žádné změny.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Plegridy, než jste měl(a)**

Je nutné, abyste si podal(a) pouze jednu injekci přípravku Plegridy každé 2 týdny.

- Jestliže jste použil(a) více než jednu injekci přípravku Plegridy během 7 dnů, **ihned kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.**

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy si musíte podat jednou za 2 týdny. Tento pravidelný rozvrh pomáhá rozložit léčbu co nejrovnoměrněji.

Pokud si přesto zapomenete svou obvyklou dávku podat, aplikujte ji co nejdříve a dále pokračujte jako obvykle. Nepodávejte však více než jednu injekci během 7 dnů. Nepodávejte dvě injekce najednou, abyste nahradil(a) vynechanou injekci.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Závažné nežádoucí účinky**

##### **- Poruchy jater**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- zežloutnutí kůže nebo očního bělma,
- svědění po celém těle,
- pocit na zvracení (nauzea), zvracení,
- snadný vznik modřin na kůži,
- **ihned kontaktujte lékaře.** Může se jednat o příznaky možné poruchy funkce jater.

##### **- Deprese**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud:

- pociťujete neobvyklé pocity smutku, úzkosti či bezcennosti nebo
- máte sebevražedné myšlenky,
- **ihned kontaktujte lékaře.**

##### **- Závažná alergická reakce**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- obtížné dýchání,
- otok obličeje (rtů, jazyka nebo hrdla),
- kožní vyrážka nebo zarudnutí kůže,
- **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Záchvaty**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Máte-li záchvat:

- **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Poškození v místě podání**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- jakékoli poškození kůže společně s otoky, záněty nebo výpotky v oblasti místa podání,
  - **porad'te se s lékařem.**

### - **Poruchy funkce ledvin, včetně zjizvení, které může snížit funkci ledvin**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zpeněná moč,
- únava,
- otoky, hlavně v oblasti kotníků a očních víček, a přibývání na hmotnosti,
  - **kontaktujte lékaře, protože se může jednat o příznaky možné poruchy funkce ledvin.**

### - **Poruchy krve**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Mohou se vytvořit krevní sraženiny v malých cévách, které mohou ovlivnit funkci ledvin (trombotická trombocytopenická purpura nebo hemolyticko-uremický syndrom). Mezi příznaky může patřit zvýšená tvorba modřin, krvácení, horečka, výrazná slabost, bolest hlavy, závrať či pocit na omdlení. Může se stát, že lékař zjistí, že máte změny v krevním obraze či změny funkce ledvin.

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zvýšená tvorba modřin nebo krvácení,
- extrémní slabost,
- bolest hlavy, závratě nebo pocit na omdlení,
  - **ihned kontaktujte lékaře.**

### **Ostatní nežádoucí účinky**

#### **Velmi časté nežádoucí účinky:**

*(mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)*

- příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky nejsou skutečnou chřipkou, viz níže. Nikoho tedy nemůžete nakazit.
- bolest hlavy,
- bolest svalů (*myalgie*),
- bolest kloubů, rukou, nohou nebo krku (*artralgie*),
- zimnice,
- horečka,
- pocit slabosti a únavy (*astenie*),
- zarudnutí, svědění nebo bolest v okolí místa podání.
  - **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Příznaky podobné chřipce**

Chřipce podobné příznaky jsou častější na začátku používání přípravku Plegridy. S pokračujícím podáváním injekcí postupně odeznívají. Níže jsou uvedeny jednoduché způsoby, jak tyto příznaky podobné chřipce mírnit, pokud se objeví.

Tři jednoduché způsoby, jak mírnit účinek příznaků podobných chřipce:

1. Zvažte načasování podání injekce přípravku Plegridy. Nástup a odeznění příznaků podobných chřipce se u každého pacienta liší. Příznaky podobné chřipce nastupují v průměru přibližně za 10 hodin po podání injekce a přetrvávají po dobu 12 až 24 hodin.

2. Půl hodiny před podáním injekce přípravku Plegridy užíjte paracetamol nebo ibuprofen a pokračujte v užívání paracetamolu nebo ibuprofenu po dobu trvání chřipkových příznaků. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem o tom, jakou dávku a jak dlouho tyto přípravky užívat.
3. Jestliže máte horečku, pijte hodně vody, abyste si udržel(a) dostatečnou hydrataci.

### **Časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

- pocit na zvracení, zvracení,
- ztráta vlasů (*alopecie*),
- svědění kůže (*pruritus*),
- zvýšení tělesné teploty,
- změny v okolí místa podání, jako je otok, zánět, modřiny, teplo, vyrážka nebo změny barvy,
- změny v krvi, které mohou způsobit únavu nebo snížit schopnost bojovat s infekcí,
- zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi (prokáže se při krevních testech).
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, poradte se se svým lékařem.**

### **Méně časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

- kopřivka,
- změny v krvi, které mohou způsobovat podlitiny nebo krvácení neznámého původu.
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, poradte se se svým lékařem.**

### **Frekvence není známa**

*(z dostupných údajů nelze určit)*

- plicní arteriální hypertenze: Onemocnění typické závažným zúžením krevních cév v plicích, což následně vede k vysokému krevnímu tlaku v krevních cévách, kterými proudí krev ze srdce do plic. Plicní arteriální hypertenze byla pozorována v různých časových odstupech od počátku léčby přípravky obsahujícími interferon beta a to až do několika let od zahájení léčby.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léčivého přípravku, Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat do Vaší dokumentace název a číslo šarže přípravku, který Vám byl podán. Měl(a) byste si tyto údaje také zapsat pro případ, že budete na tyto údaje dotázán(a) v budoucnu.

## **5. Jak přípravek Plegridy uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za "EXP". Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Balení otevřete pouze, pokud budete potřebovat nové předplněné pero.
- **Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.**
  - Chraňte před mrazem. Jakýkoli náhodně zmrazený přípravek Plegridy zlikvidujte.

- Přípravek Plegridy je možné uchovávat mimo chladničku při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní, avšak musí být chráněn **před světlem**.
  - Balení lze dle potřeby z chladničky vyjmout a pak opět je do chladničky vrátit více než jednou.
  - Ujistěte se, že doba, po kterou jsou předplněná pera mimo chladničku, **není delší než celkem 30 dní**.
  - Předplněné pero, které je uchováváno mimo chladničku po dobu delší než 30 dnů, zlikvidujte.
  - Pokud si nejste jist(a) počtem dnů, po které bylo předplněné pero uchováváno mimo chladničku, zlikvidujte jej.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete následujícího:
  - Jestliže je předplněné pero rozbité.
  - Jestliže je roztok zabarvený, zakalený nebo jsou-li v něm vidět plovoucí částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Plegridy obsahuje

Léčivou látkou je: peginterferonum beta-1a.

Jedno 63mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 63 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Jedno 94mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 94 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Jedno 125mikrogramové předplněné pero obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Dalšími složkami jsou: trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 a voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Plegridy obsahuje sodík“).

### Jak přípravek Plegridy vypadá a co obsahuje toto balení

Plegridy je čirý, bezbarvý, injekční roztok ve skleněném předplněném peru s nasazenou jehlou.

Velikosti balení:

- Balení k zahájení léčby přípravkem Plegridy obsahuje jedno předplněné pero s obsahem 63 mikrogramů, které je označeno oranžovou barvou, a jedno předplněné pero s obsahem 94 mikrogramů, které je označeno modrou barvou.

- Injekční pera s obsahem 125 mikrogramů, která jsou označena šedou barvou, jsou dodávána v balení po dvou nebo šesti předplněných perech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**България**

ТП ЕВОФАРМА  
☎ +359 2 962 12 00

**Česká republika**

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

**Danmark**

Biogen Denmark A/S  
☎ +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH  
☎ +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ  
☎ +372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
☎ +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain S.L.  
☎ +34 91 310 7110

**France**

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

**Hrvatska**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +385 1 775 73 22

**Ireland**

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

**Lietuva**

Biogen Lithuania UAB  
☎ +370 5 259 6176

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**Magyarország**

Biogen Hungary Kft.  
☎ +36 1 899 9883

**Malta**

Pharma. MT Ltd..  
☎ +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.  
☎ +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS  
☎ +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH  
☎ +43 1 484 46 13

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +386 1 511 02 90



**Ísland**

Icepharma hf  
☎ +354 540 8000

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
☎ +39 02 584 9901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
☎ +357 22 76 57 15

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
☎ +371 68 688 158

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.  
☎ +421 2 323 34008

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
☎ +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
☎ +46 8 594 113 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Biogen Idec (Ireland) Limited  
☎ +44 (0) 1628 50 1000

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}>.**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Návod na injekční podání předplněného pera Plegridy

- ▲ **Upozornění! Neodstraňujte víčko z pera, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce.**

### Jak přípravek Plegridy injekčně podávat

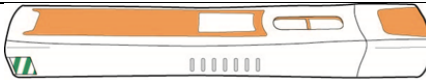
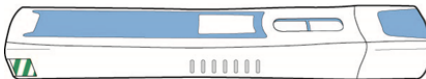

Přečtěte si tento návod k použití dříve, než začnete přípravek Plegridy používat a pokaždé, když dostanete nové balení předepsaného přípravku. Mohou zde být nové informace. Tato informace nenahrazuje konzultaci s Vaším lékařem nebo zdravotní sestrou o Vašem zdravotním stavu a léčbě.

#### Poznámka:

- **Před prvním použitím pera** Vám nebo osobě, která o Vás pečuje, musí lékař nebo zdravotní sestra ukázat, jak správně připravit a podat injekci pomocí předplněného pera přípravku Plegridy.
- Pero je určeno pouze k podkožnímu podání (subkutánní injekce).
- Každé pero je určeno pouze pro jedno použití.
- ▲ **Nedávejte** pero žádné jiné osobě a ani **nepoužívejte** pero od nikoho jiného, aby nedošlo k přenosu infekce na jinou osobu či na Vás.
- ▲ **Nepoužívejte více než 1** pero každých 14 dní (každé 2 týdny).
- ▲ **Nepoužívejte** pero, pokud **spadlo nebo je-li viditelně poškozeno**.

#### Dávkovací rozvrh

Balení k zahájení léčby obsahuje první dvě injekce přípravku Plegridy k postupné úpravě dávky. Z balení vyberte správné předplněné pero.

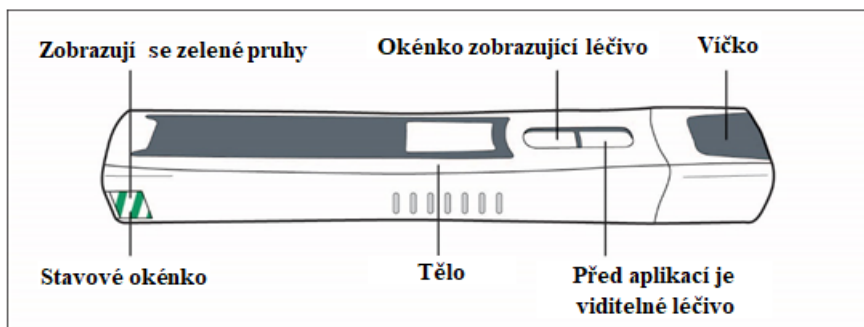
Kdy	Jaká dávka	Které balení
Den 0 (63 mikrogramů)	První injekce: 63 mikrogramů, zvolte oranžové pero	 <b>BALENÍ K ZAHÁJENÍ LÉČBY</b>
Den 14 (94 mikrogramů)	Druhá injekce: 94 mikrogramů, zvolte modré pero	
Den 28 a pak každé dva týdny (125 mikrogramů)	Podání plné dávky: 125 mikrogramů, zvolte šedé pero	 <b>125 MIKROGRAMOVÉ BALENÍ</b>

- ▲ **Nepoužívejte více než jedno pero během 14 dnů (každé 2 týdny).**

#### Co budete k podání injekce pomocí pera přípravku Plegridy potřebovat:

- 1 pero přípravku Plegridy (viz obrázek A)

## Před použitím – součásti pera přípravku Plegridy (obrázek A)



Obrázek A

- ▲ **Upozornění! Neodstraňujte víčko z pera, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce. Jestliže víčko odstraníte, na pero jej znovu nenasazujte. Opakované nasazení víčka na pero může způsobit, že se pero uzamkne.**

## Další pomůcky, které nejsou součástí balení (viz obrázek B)



Obrázek B

## Příprava na podání injekce

### 1. Vyjměte pero z chladničky.

- Vyjměte balení přípravku Plegridy z chladničky a vyberte příslušné pero (dávku) z balení.
- Po vyjmutí jednoho pera balení přípravku Plegridy uzavřete a vraťte jej zpět do chladničky.
- Nechte pero temperovat při pokojové teplotě po dobu nejméně 30 minut.**
  - ▲ K zahřátí pera nepoužívejte vnějších zdrojů tepla, jako je horká voda.

### 2. Připravte si pomůcky a umyjte si ruce.

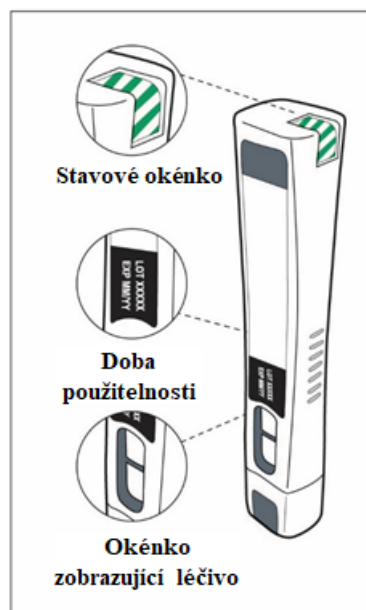
- Najděte si dobře osvětlenou, čistou, rovnou plochu, např. stůl. Připravte si veškeré pomůcky, které budete potřebovat, abyste si injekci mohl(a) sám(sama) podat, nebo aby Vám mohla být podána.
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou.

### 3. Zkontrolujte pero přípravku Plegridy (viz obrázek C)

- Zkontrolujte stavové okénko. Ujistěte se, že jsou ve stavovém okénku vidět zelené pruhy.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti.
- Zkontrolujte okénko zobrazující léčivo a ujistěte se, že je léčivo Plegridy čiré a bezbarvé.
  - ▲ **Nepoužívejte** pero, jestliže:
    - ve stavovém okénku **nevidíte zelené pruhy,**
    - uplynula doba použitelnosti,**
    - je roztok zabarvený, zakalený nebo obsahuje-li plovoucí částice.**

Poznámka: V okénku zobrazujícím léčivo můžete vidět vzduchové bubliny. To je normální a nemá vliv na Vaši dávku léčiva.

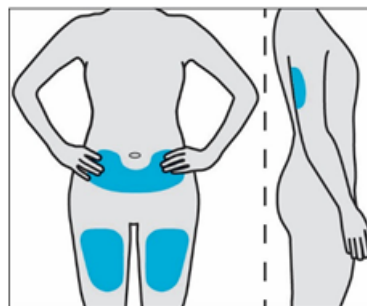
- ▲ **Nepoužívejte** pero, pokud **spadlo nebo je-li viditelně poškozené.**



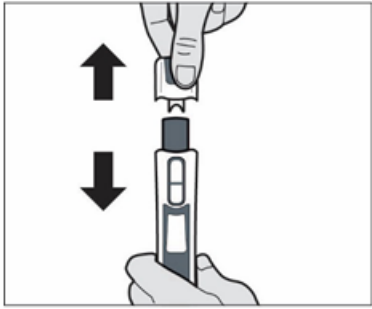
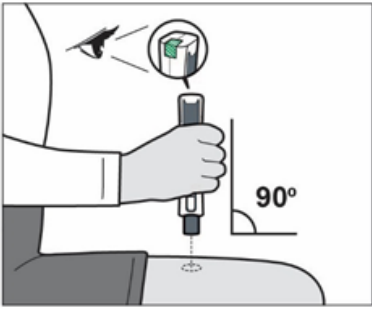
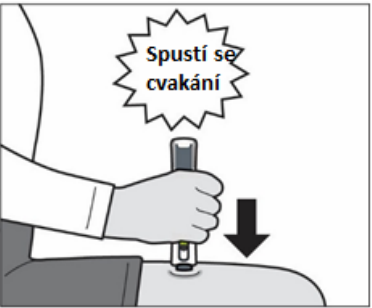
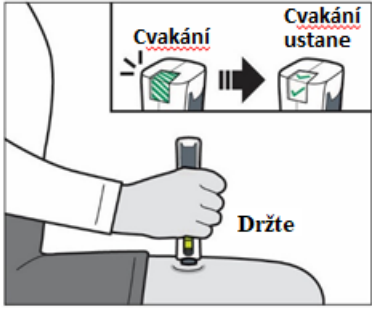
Obrázek C

### 4. Zvolte si a očistěte místo podání injekce

- Zvolte si místo podání injekce. Injekce má být podána do stehna, břicha nebo zadní strany paže (viz vyznačené oblasti na obrázku D).
  - Jestliže jsou některá místa pro aplikaci pro Vás obtížně dosažitelná, požádejte o pomoc osobu, která o Vás pečuje a která byla k tomu zaškolená.
  - ▲ **Nepodávejte** injekci do místa na těle, kde je kůže **podrážděná, citlivá, zarudlá, pohmožděná, s tetováním, zanícená či zjizvená.**
  - ▲ **Nepodávejte** injekci přímo do **pupku.**
- Otřete kůži ubrouskem napuštěným alkoholem.
  - ▲ **Poznámka:** Před podáním injekce se tohoto místa **již nedotýkejte a ani na něj nefoukejte.**
- Před podáním injekce nechte zvolené místo pro aplikaci injekce samovolně oschnout.

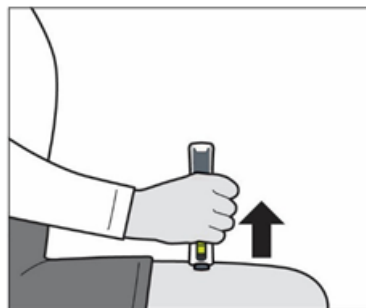


Obrázek D

<b>Podání injekce</b>	
<b>5. Odstraňte víčko z pera přípravku Plegridy</b>	
<p>a. Stáhněte víčko z pera v přímém směru a odložte je stranou (viz obrázek E). Pero je nyní připraveno k podání injekce.</p> <p>▲ <b>Upozornění! Nedotýkejte se krytu jehly, nečistěte jej a ani s ním nemanipulujte.</b> Mohl(a) byste se o jehlu poranit nebo by se pero mohlo uzamknout.</p> <p>▲ <b>Pozor! Víčko na pero znovu nenasazujte.</b> Mohlo by dojít k uzamknutí pera.</p>	 <p>Obrázek E</p>
<b>6. Aplikujte injekci</b>	
<p>a. Držte pero nad místem podání injekce. Ujistěte se, že ve stavovém okénku vidíte zelené pruhy (viz obrázek F).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pero držte kolmo (pod úhlem 90°) k místu podání injekce.</li> </ul> <p>▲ <b>Upozornění!</b> Nepřikládejte pero na zvolené místo podání injekce, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce. Mohlo by dojít k náhodnému uzamknutí pera.</p>	 <p>Obrázek F</p>
<p>b. Pero pevně zatlačte do místa podání injekce a držte jej. Uslyšíte, že se spustí „cvakání“. To znamená, že probíhá aplikace injekce (viz obrázek G).</p>	 <p>Obrázek G</p>
<p>c. Nadále pero pevně držte v místě aplikace, dokud „cvakání“ neustane (viz obrázek H).</p> <p>▲ <b>Nezvedejte</b> pero z místa aplikace, dokud neustane „cvakání“ a dokud se ve stavovém okénku neobjeví zelené zaškrťovací symboly.</p> <p>▲ <b>Upozornění!</b> Pokud po pokusu o podání injekce <b>neslyšíte „cvakání“ nebo nevidíte zelené zaškrťovací symboly</b> ve stavovém okénku, mohlo dojít k uzamknutí pera a aplikace injekce se neuskutečnila. <b>Kontaktujte</b> v tomto případě <b>svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.</b></p>	 <p>Obrázek H</p>

## 7. Vyjměte pero přípravku Plegridy z místa podání injekce

- a. Až „cvakání“ ustane, zvedněte pero z místa podání injekce. Vysune se kryt jehly, který jehlu zakryje, a uzamkne se (viz obrázek I).
- Jestliže v místě podání injekce spatříte krev, setřete ji gázovým polštářkem a přiložte adhezivní obvaz nebo místo přelepte náplastí.



Obrázek I

## 8. Ujistěte se, že jste si podal(a) celou dávku / byla Vám podána celá dávka přípravku Plegridy (viz obrázek J)

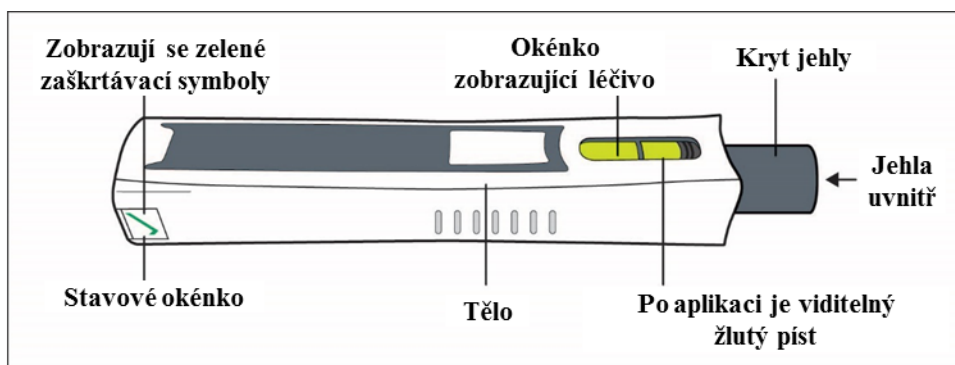
- a. Zkontrolujte stavové okénko. Měl(a) byste vidět zelené zaškrťovací symboly.
- b. Zkontrolujte okénko zobrazující léčivo. Měl(a) byste vidět žlutý píst.



Obrázek J

### Po podání injekce

Po použití – součásti pera přípravku Plegridy (viz obrázek K):



Obrázek K

Poznámka: Po vyjmutí pera z místa aplikace injekce se kryt jehly uzamkne, aby nedošlo k poranění jehlou. Víčko na pero znovu nenasazujte.

### 9. Likvidace použitého pera přípravku Plegridy

- Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jak správně zlikvidovat použité pero.
- ▲ **Víčko na pero znovu nenasazujte.**

### 10. Ošetřete místo podání

- Dle potřeby přiložte na místo podání injekce gázový poštárek nebo adhezivní obvaz či náplast.

### 11. Zkontrolujte místo podání injekce

- Po 2 hodinách zkontrolujte, zda místo podání není zarudlé, oteklé nebo bolestivé.
- Jestliže se u Vás vyskytne kožní reakce, která nezmizí během několika dní, kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

### Zaznamenávejte si datum a místo podání injekcí

- Poznamenejte si datum a místo podání každé injekce.
- U prvních injekcí můžete použít záznamovou tabulku vytištěnou na vnitřní straně víčka vnější krabičky Balení k zahájení léčby.

### Všeobecná upozornění

- ▲ Pero přípravku Plegridy není určeno k opakovanému použití.
- ▲ Pero přípravku Plegridy nedávejte žádné další osobě.
- **Uchovávejte pero přípravku Plegridy a veškeré ostatní léčivé přípravky mimo dosah dětí.**

### Podmínky uchování

- Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C v původním uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Pokud je to nutné, je možné přípravek Plegridy uchovávat mimo chladničku při teplotě do 25 °C v původním uzavřeném obalu po dobu až 30 dní.
- **Pokud je to nezbytné, lze balení přípravku Plegridy z chladničky vyjmout a pak opět jej do chladničky vrátit. Celková doba uchování mimo chladničku při teplotě do 25 °C nesmí překročit 30 dní.**
- ▲ **Chraňte před mrazem a nevystavujte vysokým teplotám.**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

### Plegridy 125 mikrogramů injekční roztok v předplněné injekční stříkačce peginterferonum beta-1a

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat
3. Jak se přípravek Plegridy používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Plegridy uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy

#### 1. Co je přípravek Plegridy a k čemu se používá

##### Co je přípravek Plegridy

Léčivou látkou v přípravku Plegridy je peginterferon beta-1a. Peginterferon beta-1a je modifikovaná forma interferonu s prodlouženým účinkem. Interferony jsou přírodní látky vytvářené v těle, které pomáhají chránit před infekcemi a nemocemi.

##### K čemu se přípravek Plegridy používá

Tento léčivý přípravek se používá k léčbě **relabující-remitující roztroušené sklerózy (RS)** u dospělých ve věku 18 let a starších.

RS je dlouhodobé onemocnění postihující centrální nervový systém (CNS), včetně mozku a míchy, při kterém imunitní systém organismu (jeho přirozené obranné mechanismy) poškozuje ochrannou vrstvu (myelin), která obklopuje nervy mozku a míchy. To narušuje přenos signálů mezi mozkem a ostatními částmi těla a způsobuje příznaky RS. Pacienti s relabující-remitující RS mají mezi jednotlivými vzplanutími onemocnění (relapsy) období, kdy nemoc není aktivní (období remise).

**Každý má svoji vlastní skupinu příznaků RS.** Mezi ně může patřit:

- pocit ztráty rovnováhy nebo závratě, problémy s chůzí, ztuhlost a svalové stahy, únava, pocit necitlivosti v obličeji, rukou či nohou,
- akutní či chronická bolest, problémy s močením a střevní problémy, sexuální problémy a problémy s viděním,
- obtíže při přemýšlení a soustředění se, deprese.

##### Jak přípravek Plegridy působí

**Zdá se, že přípravek Plegridy působí tak, že zabraňuje imunitnímu systému, aby Vám poškozoval mozek a míchu.** To může pomoci snížit počet relapsů, které máte, a zpomalit invalidizující účinky RS. Přestože léčba přípravkem Plegridy nevyлéčí RS, může zabránit zhoršování Vašeho stavu.



## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Plegridy používat

### Nepoužívejte přípravek Plegridy

- **Jestliže jste alergický(á)** na peginterferon beta-1a, interferon beta-1a nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Příznaky alergické reakce jsou popsány v bodě 4.
- **Jestliže máte těžkou depresi** nebo sebevražedné myšlenky.

### Upozornění a opatření

#### Poradte se s lékařem, jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a):

- **depresi** nebo problémy nepříznivě ovlivňující Vaši náladu,
- **sebevražedné myšlenky**,
- **Váš lékař Vám přesto může přípravek Plegridy předepsat**, ale je důležité Vašemu lékaři oznámit, že jste v minulosti měl(a) depresi nebo podobné problémy postihující Vaši náladu.

Před injekčním podáním přípravku Plegridy **se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže se Vás týká některý ze stavů uvedených níže**. Při používání přípravku Plegridy se tyto stavy mohou zhoršit:

- **těžká porucha funkce ledvin nebo jater**,
- **podráždění v místě podání injekce**, které může vést k poškození kůže nebo tkáně (*nekróza v místě aplikace*). Jestliže jste připraven(a) si aplikovat injekci, postupujte přesně podle instrukcí v bodě 7 „*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*“ na konci této příbalové informace. To sníží riziko vzniku reakcí v místě aplikace.
- **epilepsie** nebo jiné záchvatovité poruchy, které navzdory podávaným lékům nejsou pod kontrolou,
- **srdeční problémy**, které mohou způsobit příznaky jako jsou bolest na hrudi (*angina pectoris*), zvláště po jakékoli aktivitě, otoky kotníků, dušnost (*městnavé srdeční selhání*) nebo nepravidelný srdeční rytmus (*arytmie*),
- **problémy se štítnou žlázou**,
- **nízký počet bílých krvinek nebo krevních destiček**, což může způsobit zvýšené riziko infekce nebo krvácení,

### Další faktory, které je třeba zvážit při používání přípravku Plegridy

- Bude nutné Vám zkontrolovat krevní obraz (stanovení počtu krevních buněk), provést biochemické vyšetření krve a stanovit hladiny jaterních enzymů. Tato vyšetření budou provedena před zahájením používání přípravku Plegridy, pravidelně po zahájení léčby přípravkem Plegridy a dále pak pravidelně během léčby, i když nebudete mít žádné zvláštní příznaky. Tyto krevní testy se budou provádět navíc k testům, které jsou obvykle prováděny při sledování Vaší RS.
- Pravidelně, popřípadě kdykoli to bude Váš lékař považovat za nutné, bude Vám kontrolována funkce štítné žlázy.
- Během léčby se v malých cévách mohou vyskytnout krevní sraženiny. Tyto krevní sraženiny by mohly ovlivnit funkci ledvin. K tomu může dojít několik týdnů až několik let po zahájení léčby přípravkem Plegridy. Může se stát, že lékař bude chtít zkontrolovat krevní tlak, krevní obraz (počet krevních destiček) a funkci ledvin.

Pokud došlo k nechtěnému píchnutí sebe sama nebo někoho jiného jehlou přípravku Plegridy, je třeba postiženou oblast **okamžitě** umýt mýdlem a vodou, a **co nejdříve kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru**.

### Děti a dospívající

Přípravek Plegridy **není určen k použití** u dětí a dospívajících mladších 18 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Plegridy nejsou v této věkové skupině známy.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy je třeba používat opatrně s léky, které jsou v těle rozkládány skupinou bílkovin zvaných „cytochrom P450“ (např. některé léky používané k léčbě epilepsie nebo deprese).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména o těch, které se používají k léčbě epilepsie nebo deprese. To zahrnuje všechny léky, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Někdy budete muset připomenout ostatním zdravotnickým pracovníkům, že jste léčen(a) přípravkem Plegridy. Například, pokud jsou Vám předepsána jiná léčiva či prováděno vyšetření krve. Přípravek Plegridy může ovlivnit jiné léčivé přípravky nebo výsledek testu.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento léčivý přípravek používat.

Neočekávají se žádné škodlivé účinky na kojené novorozence/kojence. Přípravek Plegridy lze v období kojení podávat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Plegridy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Plegridy obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě “bez sodíku”.

## **3. Jak se přípravek Plegridy používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Obvyklá dávka**

Jedna injekce přípravku Plegridy 125 mikrogramů každých 14 dní (každé dva týdny). Snažte se při každé injekci podávat přípravek Plegridy ve stejnou dobu ve stejný den.

### **Zahájení léčby přípravkem Plegridy s intramuskulárním podáním**

Pokud je pro Vás přípravek Plegridy nový, lékař Vám **možná doporučí, abyste postupně zvyšoval(a) dávku** během prvního měsíce léčby. To znamená, že si Vaše tělo může na účinky přípravku Plegridy zvyknout dříve, než dostanete plnou dávku.

Předplněná injekční stříkačka Plegridy pro intramuskulární podání obsahuje plnou dávku 125 mikrogramů. Abyste si mohl(a) dávku postupně zvyšovat, připevňují se na tuto injekční stříkačku tzv. titrační svorky Plegridy:

1. dávka v den 0:  
1/2 plné dávky (63 mikrogramů), použijte ŽLUTOU titrační svorku
2. dávka v den 14:  
3/4 plné dávky (94 mikrogramů), použijte FIALOVOU titrační svorku
3. dávka v den 28 a poté každé 2 týdny:  
plná dávka (125 mikrogramů) – již NEPOUŽÍVEJTE žádnou titrační svorku

Přípravek Plegridy v tomto balení je určen k injekčnímu podání do stehenního svalu.

Přečtěte si pokyny uvedené v bodě 7 „*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*“ na konci této příbalové informace dříve, než začnete přípravek Plegridy používat.

Pokud si nejste jistý(á), jak si přípravek správně injekčně podávat, poraďte se se svým lékařem, se zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Na štítku na injekční stříkačce je intramuskulární podání zkráceno jako i.m.

### **Podávání injekce pacientem**

Přípravek Plegridy má být podáván injekčně do stehenního svalu (*intramuskulární injekce*). Střídejte místa, která používáte pro aplikaci injekce. Nepoužívejte stejné místo podání pro po sobě jdoucí injekce.

Jestliže jste byl(a) vyškolen(a), můžete si přípravek Plegridy podávat injekčně sám(sama) bez pomoci lékaře.

- Než začnete, přečtěte si a dodržujte pokyny uvedené v návodu v bodě 7, „*Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy*“.

**Máte-li** při manipulaci s předplněnou injekční stříkačkou **problémy**, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry, kteří mohou pomoci.

### **Jak dlouho používat přípravek Plegridy**

Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset přípravek Plegridy používat. Je důležité pokračovat v pravidelném používání přípravku Plegridy. Pokud Vás o to lékař nepožádá, neprovádějte žádné změny.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Plegridy, než jste měl(a)**

Je nutné, abyste si podal(a) pouze jednu injekci přípravku Plegridy každé 2 týdny.

- Jestliže jste použil(a) více než jednu injekci přípravku Plegridy během 7 dnů, **ihned kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.**

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Plegridy**

Přípravek Plegridy si musíte podat jednou za 2 týdny. Tento pravidelný rozvrh pomáhá rozložit léčbu co nejrovnoměrněji.

Pokud si přesto zapomenete svou obvyklou dávku podat, aplikujte ji co nejdříve a dále pokračujte jako obvykle. Nepodávejte však více než jednu injekci během 7 dnů. Nepodávejte dvě injekce najednou, abyste nahradil(a) vynechanou injekci.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Závažné nežádoucí účinky**

#### **- Poruchy jater**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- zežloutnutí kůže nebo očního bělma,
- svědění po celém těle,
- pocit na zvracení (nauzea), zvracení,
- snadný vznik modřin na kůži,
- **ihned kontaktujte lékaře.** Může se jednat o příznaky možné poruchy funkce jater.

### - **Deprese**

*(časté – mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

Pokud:

- pociťujete neobvyklé pocity smutku, úzkosti či bezcennosti nebo
- máte sebevražedné myšlenky,
  - **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Závažná alergická reakce**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- obtížné dýchání,
- otok obličeje (rtů, jazyka nebo hrdla),
- kožní vyrážka nebo zarudnutí kůže,
  - **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Záchvaty**

*(méně časté – mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

Máte-li záchvat:

- **ihned kontaktujte lékaře.**

### - **Poškození v místě podání**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků:

- jakékoli poškození kůže společně s otoky, záněty nebo výpotky v oblasti místa podání,
  - **porad'te se s lékařem.**

### - **Poruchy funkce ledvin, včetně zjizvení, které může snížit funkci ledvin**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zpěněná moč,
- únava,
- otoky, hlavně v oblasti kotníků a očních víček, a přibývání na hmotnosti,
  - **kontaktujte lékaře, protože se může jednat o příznaky možné poruchy funkce ledvin.**

### - **Poruchy krve**

*(vzácné – mohou postihnout až 1 z 1 000 lidí)*

Mohou se vytvořit krevní sraženiny v malých cévách, které mohou ovlivnit funkci ledvin (trombotická trombocytopenická purpura nebo hemolyticko-uremický syndrom). Mezi příznaky může patřit zvýšená tvorba modřin, krvácení, horečka, výrazná slabost, bolest hlavy, závrať či pocit na omdlení. Může se stát, že lékař zjistí, že máte změny v krevním obraze či změny funkce ledvin.

Pokud se u Vás vyskytnou některé nebo všechny z následujících příznaků:

- zvýšená tvorba modřin nebo krvácení,
- extrémní slabost,
- bolest hlavy, závratě nebo pocit na omdlení,
  - **ihned kontaktujte lékaře.**

### **Ostatní nežádoucí účinky**

#### **Velmi časté nežádoucí účinky:**

*(mohou postihnout více než 1 z 10 lidí)*

- příznaky podobné chřipce. Tyto příznaky nejsou skutečnou chřipkou, viz níže. Nikoho tedy nemůžete nakazit.
- bolest hlavy,
- bolest svalů (*myalgie*),
- bolest kloubů, rukou, nohou nebo krku (*artralgie*),
- zimnice,
- horečka,

- pocit slabosti a únavy (*astenie*),
- zarudnutí, svědění nebo bolest v okolí místa podání.
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Příznaky podobné chřipce**

Příznaky podobné chřipce jsou častější na začátku používání přípravku Plegridy. S pokračujícím podáváním injekcí postupně odeznívají. Níže jsou uvedeny jednoduché způsoby, jak tyto příznaky podobné chřipce mírnit, pokud se objeví.

Tři jednoduché způsoby, jak mírnit účinek příznaků podobných chřipce:

1. Zvažte načasování podání injekce přípravku Plegridy. Nástup a odeznění příznaků podobných chřipce se u každého pacienta liší. Příznaky podobné chřipce nastupují v průměru přibližně za 10 hodin po podání injekce a přetrvávají po dobu 12 až 24 hodin.
2. Půl hodiny před podáním injekce přípravku Plegridy užívejte paracetamol nebo ibuprofen a pokračujte v užívání paracetamolu nebo ibuprofenu po dobu trvání chřipkových příznaků. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem o tom, jakou dávku a jak dlouho tyto přípravky užívat.
3. Jestliže máte horečku, pijte hodně vody, abyste si udržel(a) dostatečnou hydrataci.

### **Časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 z 10 lidí)*

- pocit na zvracení, zvracení,
- ztráta vlasů (*alopecie*),
- svědění kůže (*pruritus*),
- zvýšení tělesné teploty,
- změny v okolí místa podání, jako je otok, zánět, modřiny, teplo, vyrážka nebo změny barvy,
- změny v krvi, které mohou způsobit únavu nebo snížit schopnost bojovat s infekcí,
- zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi (prokáže se při krevních testech).
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Méně časté nežádoucí účinky**

*(mohou postihnout až 1 ze 100 lidí)*

- kopřivka,
- změny v krvi, které mohou způsobovat podlitiny nebo krvácení neznámého původu.
- **Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, kontaktujte lékaře.**

### **Frekvence není známa**

*(z dostupných údajů nelze určit)*

- plicní arteriální hypertenze: Onemocnění typické závažným zúžením krevních cév v plicích, což následně vede k vysokému krevnímu tlaku v krevních cévách, kterými proudí krev ze srdce do plic. Plicní arteriální hypertenze byla pozorována v různých časových odstupech od počátku léčby přípravky obsahujícími interferon beta a to až do několika let od zahájení léčby.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léčivého přípravku, Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat do Vaší dokumentace název a číslo šarže přípravku, který Vám byl podán. Měl(a) byste si tyto údaje také zapsat pro případ, že budete na tyto údaje dotázán(a) v budoucnu.

## 5. Jak přípravek Plegridy uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za "EXP". Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Balení otevřete pouze, pokud budete potřebovat novou injekční stříkačku.
- **Uchovávejte v chladničce** při teplotě 2 °C – 8 °C.
  - Chraňte před mrazem. Jakýkoli náhodně zmrazený přípravek Plegridy zlikvidujte.
- Přípravek Plegridy je možné uchovávat mimo chladničku při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní, avšak musí být chráněn **před světlem**.
  - Balení lze dle potřeby z chladničky vyjmout a pak opět je do chladničky vrátit více než jednou.
  - Ujistěte se, že doba, po kterou jsou injekční stříkačky mimo chladničku, **není delší než celkem 30 dní**.
  - Injekční stříkačku, která je uchovávána mimo chladničku po dobu delší než 30 dní, zlikvidujte.
  - Pokud si nejste jist(a) počtem dnů, po které byla injekční stříkačka uchovávána mimo chladničku, zlikvidujte ji.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete následujícího:
  - Jestliže je injekční stříkačka rozbitá.
  - Jestliže je roztok zabarvený, zakalený nebo jsou-li v něm vidět plovoucí částice.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Plegridy obsahuje

Léčivou látkou je: peginterferonum beta-1a.

Jedna 125mikrogramová předplněná injekční stříkačka obsahuje peginterferonum beta-1a 125 mikrogramů v 0,5 ml injekčního roztoku.

Dalšími složkami jsou: trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, arginin-hydrochlorid, polysorbát 20 a voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Plegridy obsahuje sodík“).

### Jak přípravek Plegridy vypadá a co obsahuje toto balení

Plegridy je čirý, bezbarvý, injekční roztok ve skleněné předplněné injekční stříkačce dodávaný s jehlou.

Velikosti balení:

- Injekční stříkačky jsou dodávány v balení po dvou nebo po šesti předplněných injekčních stříkačkách se sterilními jehlami o délce 1,25 palce (31,75 mm) a velikosti 23 G.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

**Výrobce**

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**България**

ТП ЕВОФАРМА  
☎ +359 2 962 12 00

**Česká republika**

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

**Danmark**

Biogen Denmark A/S  
☎ +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH  
☎ +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ  
☎ +372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA  
☎ +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain S.L.  
☎ +34 91 310 7110

**France**

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

**Hrvatska**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +385 1 775 73 22

**Lietuva**

Biogen Lithuania UAB  
☎ +370 5 259 6176

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium NV/SA  
☎ +32 2 2191218

**Magyarország**

Biogen Hungary Kft.  
☎ +36 1 899 9883

**Malta**

Pharma. MT Ltd..  
☎ +356 21337008

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.  
☎ +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS  
☎ +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH  
☎ +43 1 484 46 13

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
☎ +354 540 8000

**Italia**

Biogen Italia s.r.l.  
☎ +39 02 584 9901

**Κύπρος**

Genesis Pharma Cyprus Ltd  
☎ +357 22 76 57 15

**Latvija**

Biogen Latvia SIA  
☎ +371 68 688 158

**Slovenija**

Biogen Pharma d.o.o.  
☎ +386 1 511 02 90

**Slovenská republika**

Biogen Slovakia s.r.o.  
☎ +421 2 323 34008

**Suomi/Finland**

Biogen Finland Oy  
☎ +358 207 401 200

**Sverige**

Biogen Sweden AB  
☎ +46 8 594 113 60

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Biogen Idec (Ireland) Limited  
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}> <{měsíc RRRR}>.

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

**7. Návod na injekční podání předplněné injekční stříkačky Plegridy****Jak přípravek Plegridy injekčně podávat**

Přečtěte si tento návod k použití dříve, než začnete předplněné injekční stříkačky Plegridy používat. Mohou zde být nové informace. Tato informace nenahrazuje konzultaci s Vaším lékařem o Vašem zdravotním stavu a léčbě.

Pomůcky, které budete potřebovat k podání injekce přípravku Plegridy:

- 1 balení k podání dávky přípravku Plegridy, které obsahuje:
  - 1 předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy
  - sterilní jehlu o délce 1,25 palce a velikosti 23 G
- nádoba odolná proti propíchnutí určená k likvidaci použitých injekčních stříkaček a jehel
- **Další pomůcky, které nejsou součástí balení:**
  - ubrousek napuštěný alkoholem
  - gázový polštářek
  - adhezivní obvaz/náplast

**Pokud je pro Vás přípravek Plegridy nový, může být Vaše dávka při prvních 2 injekcích postupně zvyšována za použití titrační sady Plegridy, která se připevňuje na injekční stříkačku.**

o 1. dávka:

½ plné dávky (žlutá titrační svorka) (**není součástí balení**)

o 2. dávka:

¾ plné dávky (fialová titrační svorka) (**není součástí balení**)



o 3. dávka:

plná dávka (bez použití titrační svorky)

• Titrační svorky Plegridy jsou určeny k jednorázovému použití pouze s předplněnou injekční stříkačkou přípravku Plegridy. Nepoužívejte injekční stříkačku ani titrační svorky opakovaně.

• **Předplněnou injekční stříkačku Plegridy a jehlu si musíte připravit předtím, než je vložíte do titrační svorky Plegridy.**

Příprava dávky přípravku Plegridy:

- Najděte si dobře osvětlenou, čistou, rovnou pracovní plochu, např. stůl, a připravte si veškeré pomůcky, které budete potřebovat, abyste si injekci mohl(a) sám(sama) podat, nebo aby Vám mohla být podána.
- Vyjměte 1 předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy z chladničky, a to přibližně 30 minut před plánovaným podáním injekce, aby došlo k vytemperování na pokojovou teplotu. **Nepoužívejte** k zahřátí předplněné injekční stříkačky přípravku Plegridy vnější zdroje tepla, jako je například horká voda.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na štítku injekční stříkačky, na víčku plastového zásobníku a na vnější krabičce. **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy po uplynutí doby použitelnosti.
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou.

Příprava na podání injekce přípravku Plegridy:


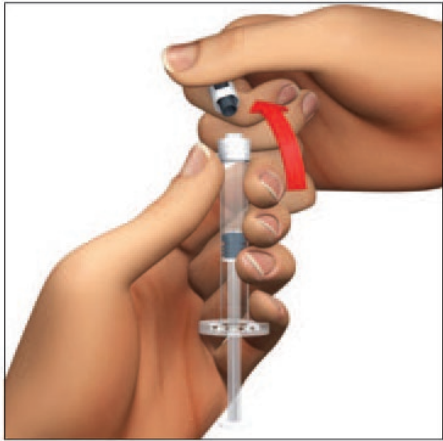
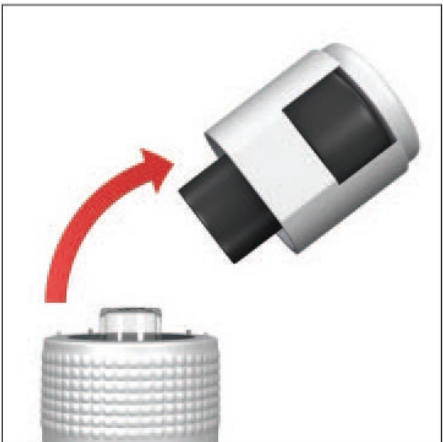
**Krok 1:** Zkontrolujte injekční stříkačku (viz obrázek A):



- Injekční stříkačka nesmí být prasklá ani poškozená.
- Zkontrolujte, zda není kryt hrotu injekční stříkačky poškozený a zda nebyl odstraněn.
- Léčivo Plegridy musí být čiré, bezbarvé a nesmí obsahovat jakékoli částice.
- Předplněnou injekční stříkačku přípravku Plegridy **nepoužívejte**, pokud:
  - je injekční stříkačka prasklá či poškozená,
  - je roztok zakalený, zabarvený nebo obsahuje-li hrudky či částice,
  - byl kryt hrotu injekční stříkačky odstraněn nebo těsně nepřiléhá.

**Nepoužívejte** injekční stříkačku, zaznamenáte-li cokoli z výše uvedeného. Použijte novou injekční stříkačku.



Obrázek A

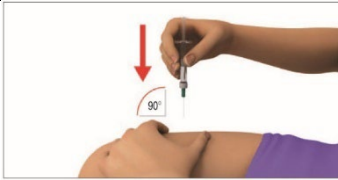
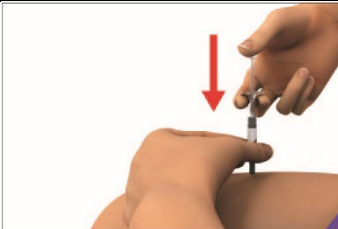
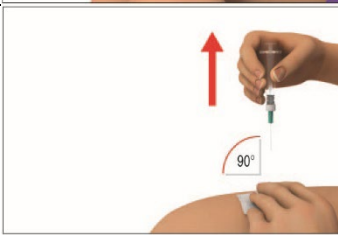
<p><b>Krok 2:</b> Jednou rukou uchopte injekční stříkačku přímo pod krytem hrotu, přičemž kryt hrotu injekční stříkačky musí směřovat vzhůru (viz obrázek B).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ujistěte se, že držíte injekční stříkačku za drážkovanou část, a to v místě přímo pod krytem hrotu injekční stříkačky.</li> </ul>		<p>Obrázek B</p>
<p><b>Krok 3:</b> Druhou rukou uchopte kryt hrotu injekční stříkačky a ohýbejte jej pod úhlem 90°, dokud se kryt hrotu neodlomí (viz obrázek C).</p> <p>Tímto se odkryje skleněný hrot injekční stříkačky (viz obrázek D).</p>		<p>Obrázek C</p>
	<p>Obrázek D</p>	

<p><b>Krok 4:</b> Otevřete balení jednorázové sterilní jehly a vyjměte jehlu s nasazeným krytem. Držte injekční stříkačku tak, aby skleněný hrot injekční stříkačky směřoval vzhůru. Zatlačením nasadíte jehlu na skleněný hrot injekční stříkačky (viz obrázek E).</p>		<p>Obrázek E</p>
<p><b>Krok 5:</b> Jemně otáčejte jehlou dopředu (ve směru chodu hodinových ručiček), dokud nebude pevně a těsně přiléhat (viz obrázek F).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud jehla není pevně připojena k injekční stříkačce, může dojít k úniku injekčního roztoku a nemusí Vám být podána celá dávka přípravku Plegridy.</li> <li>• <b>Neodstraňujte</b> plastový kryt z jehly.</li> </ul>		<p>Obrázek F</p>

Podání injekce přípravku Plegridy:

- Před prvním použitím injekční stříkačky přípravku Plegridy musí Vám nebo osobě, která o Vás pečuje, lékař ukázat, jak správně připravit a podat dávku přípravku Plegridy. Při prvním použití injekční stříkačky má lékař nebo zdravotní sestra sledovat, jak si dávku přípravku Plegridy injekčně podáváte.
- Injekci přípravku Plegridy si podejte přesně tak, jak Vám ukázal lékař.
- Přípravek Plegridy se podává injekčně do svalu (intramuskulárně).
- Přípravek Plegridy se podává injekčně do stehna (viz obrázek G).
- Pro každou novou dávku zvolte jiné místo, kam si injekci podáte. **Nepoužívejte** stejné místo podání pro všechny injekce.
- **Nepodávejte** injekci do místa na těle, kde je kůže podrážděná, zarudlá, pohmožděná, zanícená či jakýmkoli způsobem zjizvená.

<p><b>Krok 6:</b> Vyberte si levé, nebo pravé stehno a kůži otřete ubrouskem napuštěným alkoholem (viz obrázek G). Před podáním injekce nechte zvolené místo pro podání injekce oschnout.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Před podáním injekce se tohoto místa již <b>nedotýkejte, nefoukejte na něj a neotírejte jej.</b></li> </ul>		<p>Obrázek G</p>
<p><b>Krok 7:</b> Prímým rovným pohybem stáhněte ochranný kryt z jehly (viz obrázek H). Krytem <b>neotáčejte.</b></p>		<p>Obrázek H</p>

<p><b>Krok 8:</b> Jednou rukou napněte kůži v okolí místa pro podání injekce. Druhou rukou uchopte injekční stříkačku jako tužku. Pomocí rychlého pohybu (jako při hodu šipkou) zaveďte jehlu pod úhlem 90° přes kůži až do svalu (viz obrázek I). Jakmile jehlu zavedete do svalu, uvolněte stisk kůže.</p>		<p>Obrázek I</p>
<p><b>Krok 9:</b> Pomalu tlačte píst dolů, dokud se injekční stříkačka nevyprázdní (viz obrázek J).</p>		<p>Obrázek J</p>
<p><b>Krok 10:</b> Vytáhněte jehlu z kůže (viz obrázek K). Na místo podání injekce na několik sekund přiložte gázový polštářek nebo místo krouživým pohybem jemně otřete.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud na několik sekund stisknete místo podání injekce a objeví se krev, otřete ji pomocí gázového polštářku</li> <li>• a přiložte adhezivní náplast.</li> </ul>		<p>Obrázek K</p>

Po podání injekce přípravku Plegridy:

- Kryt na jehlu již znovu **nenasazujte**. Opětovným nasazením krytu na jehlu by mohlo dojít k poranění jehlou.
- Vyhod'te použité injekční stříkačky a jehly do odpadní nádoby na ostré předměty nebo do jiné nádoby z pevného plastu či kovu se šroubovacím uzávěrem, jako např. do lahve od detergentu nebo plechovky od kávy. O správném způsobu likvidace této odpadní nádoby se informujte u svého lékaře nebo lékárníka. Způsob likvidace použitých injekčních stříkaček a jehel mohou upravovat místní nebo státní zákony a předpisy. Použité injekční stříkačky a jehly **nevyhazujte** do běžného domácího odpadu ani do nádob na tříděný odpad.
- Přípravek Plegridy může v místě podání injekce často způsobit zarudnutí, bolest nebo otok kůže.
- Pokud se Vám v místě podání injekce objeví otok a místo bude bolestivé, nebo pokud se tato oblast zdá být zanícená a během několika dnů se nezahojí, ihned se obraťte na svého lékaře.

Všeobecné informace o bezpečném a účinném používání přípravku Plegridy

- Při každém injekčním podání vždy použijte novou injekční stříkačku a novou jehlu. **Nepoužívejte** injekční stříkačky ani jehly opakovaně.
- **Nedávejte** injekční stříkačky ani jehly žádným jiným osobám.