

Plegridy 63/94/125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce lub we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym (do podania podskórnego).

Plegridy 125 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (do podawania domięśniowego)

Skład ilościowy i jakościowy: Każda ampułko-strzykawka lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera odpowiednio 63/94/125 mikrogramów peginterferonu beta-1a w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań (moc dawki wskazuje na ilość interferonu beta 1a w cząsteczce peginterferonu beta 1a bez uwzględnienia dołączonej grupy PEG). Substancja czynna, peginterferon beta-1a, jest interferonem beta-1a, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego, kowalencyjnie sprzężonym z metoksy polietylenoglikolem o masie 20 000 daltonów (20 kDa) z użyciem O-2-metylopropionaldehydu, jako łącznika. Mocy tego produktu leczniczego nie należy porównywać z mocą innych białek pegyloowanych ani niepegyloowanych z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt Właściwości farmakodynamiczne w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna: Roztwór do wstrzykiwań. Klarowny i bezbarwny roztwór o pH 4,5-5,1.

Wskazania do stosowania: Produkt Plegridy jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego.

Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza, mającego doświadczenie w leczeniu stwardnienia rozsianego. Produkt Plegridy można podawać podskórnym za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub ampułko-strzykawki albo domięśniowo przy użyciu ampułko-strzykawki. Wykazano, że podawany podskórnym peginterferon beta-1a jest bardziej skuteczny niż placebo. Bezpośrednie dane porównawcze dla peginterferonu beta-1a wobec niepegylowanego interferonu beta lub dane dotyczące skuteczności peginterferonu beta-1a stosowanego po wcześniejszym leczeniu niepegylowanym interferonem beta nie są dostępne. Należy to wziąć pod uwagę, dokonując w trakcie leczenia zmiany stosowanego interferonu (zamiana między pegylowanymi i niepegylowanymi interferonami). Więcej informacji, patrz punkt Właściwości farmakodynamiczne w ChPL. Dawkowanie
Zalecana dawka produktu Plegridy wynosi 125 mikrogramów we wstrzyknięciu podskórnym lub domięśniowym, co 2 tygodnie (14 dni). *Rozpoczęcie leczenia:* Zwykle zaleca się rozpoczęcie leczenia podskórnego lub domięśniowego od 63 mikrogramów w pierwszej dawce (dzień 0), zwiększenie dawki do 94 mikrogramów w drugiej dawce (dzień 14.) i osiągnięcie pełnej dawki 125 mikrogramów w trzeciej dawce (dzień 28.). Pełną dawkę (125 mikrogramów) podaje się następnie co 2 tygodnie (14 dni) (patrz Tabela 1a w przypadku podawania podskórnego lub Tabela 1b w przypadku podawania domięśniowego).

Droga podskórna

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

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

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

*Co 2 tygodnie (14 dni).

Droga domięśniowa

Zestaw do podania dawki zawiera pełną dawkę 125 mikrogramów w jednej ampułko-strzykawce. Zaciski do dostosowywania dawki produktu Plegridy są przeznaczone do stosowania z ampułko-strzykawkami i służą do ograniczania podawanej dawki do 63 mikrogramów (pierwsza dawka wynosząca 1/2 pełnej dawki, żółty zacisk) oraz 94 mikrogramów (druga dawka wynosząca 3/4 pełnej dawki, fioletowy zacisk) odpowiednio w dniu 0 i w dniu 14. Każdy zacisk do dostosowywania dawki produktu Plegridy należy użyć raz, a następnie wyrzucić wraz z resztą produktu leczniczego. Od dnia 28. leczenia pacjenci powinni stosować pełną dawkę (bez używania zacisku) wynoszącą 125 mikrogramów (podawanie dawki co 14 dni).

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

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

*Co 2 tygodnie (14 dni)

Dostosowywanie dawki na początku leczenia może złagodzić objawy grypopodobne, jakie mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia interferonami. Profilaktyczne i jednoczesne stosowanie środków przeciwwzapalnych, przeciwbólowych i (lub) przeciwgorączkowych może zapobiec występowaniu lub złagodzić objawy grypopodobne, które czasem występują podczas leczenia interferonem (patrz punkt Działania niepożądane). Nie przeprowadzono badań dotyczących zmiany drogi podania z podskórnej na domięśniową ani odwrotnie. Ponieważ wykazano biorównoważność tych dwóch dróg podania, nie przewiduje się potrzeby dostosowywania dawki w przypadku zmiany drogi podania z podskórnej na domięśniową lub odwrotnie (patrz punkty Właściwości farmakokinetyczne i Właściwości farmakodynamiczne w ChPL). W razie pominięcia dawki, należy ją podać możliwie jak najszybciej.

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

Populacje specjalne *Osoby w podeszłym wieku:* Bezpieczeństwo i skuteczność peginterferonu beta-1a u pacjentów powyżej 65. roku życia nie są wystarczająco zbadane ze względu na ograniczoną liczbę takich pacjentów włączonych do badań klinicznych. *Zaburzenia czynności nerek:* Jak wynika z danych pochodzących z badań z udziałem pacjentów z łagodnym, umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz w końcowym stadium niewydolności nerek, dostosowywanie dawki nie jest konieczne (patrz punkty: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz Właściwości farmakokinetyczne w ChPL). *Zaburzenia czynności wątroby:* Nie badano stosowania peginterferonu beta-1a u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peginterferonu beta-1a w leczeniu stwardnienia rozsianego u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat. Brak danych. **Sposób podawania** Zaleca się, aby wykwalifikowany personel medyczny przeszkolił pacjenta w zakresie prawidłowej techniki samodzielnego wykonywania wstrzyknięć podskórnych przy użyciu ampułko strzykawki/wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub wstrzyknięć domięśniowych przy użyciu ampułko-strzykawek, odpowiednio do drogi podawania. Pacjentów należy poinformować, aby zmieniali miejsce wstrzyknięć podskórnych lub domięśniowych co dwa tygodnie. Wstrzyknięcia podskórne zwykle wykonuje się w brzuch, ramię lub udo. Wstrzyknięcia domięśniowe zwykle wykonuje się w udo. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony/ampułko-strzykawka z produktem Plegridy do podawania podskórnego ma dołączoną igłę. Ampułko-strzykawka z produktem Plegridy do stosowania domięśniowego jest dostarczana w postaci ampułko-strzykawki z oddzielną igłą do podawania domięśniowego. Ampułko-strzykawki do podawania domięśniowego i podskórnego oraz wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione do podawania podskórnego przeznaczone są do wyłącznie jednorazowego użytku i po użyciu należy je wyrzucić. **Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego** Po wyjęciu z lodówki, należy pozwolić, aby produkt Plegridy przed podaniem ogrzał się do temperatury pokojowej (do 25°C) przez około 30 minut. Nie należy stosować zewnętrznych źródeł ciepła, takich jak gorąca woda, w celu ogrzania produktu leczniczego. Nie należy używać ampułko strzykawki z produktem Plegridy, jeżeli płyn jest zabarwiony, mętny lub jeżeli widoczne są pływające cząstki. Płyn w ampułko strzykawce musi być klarowny i bezbarwny. Nie należy używać wstrzykiwacza z produktem Plegridy, jeżeli w okienku stanu wstrzyknięcia nie są widoczne zielone paski. Wstrzykiwacza z produktem Plegridy nie należy używać, jeżeli płyn jest zabarwiony, mętny lub jeżeli widoczne są pływające cząstki. Płyn widoczny w okienku musi być klarowny i bezbarwny.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta, lub peginterferon albo na którąkolwiek substancję pomocniczą; aktualne ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze (patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i Działania niepożądane).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Uszkodzenie wątroby Podczas leczenia produktami leczniczymi zawierającymi interferon beta zgłaszano zwiększenie stężenia transaminaz wątrobowych, zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby i rzadkie przypadki ciężkiej niewydolności wątroby. Podczas leczenia peginterferonem beta-1a występowało zwiększone stężenie enzymów wątrobowych. Należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby. **Depresja** Peginterferon beta-1a należy podawać ostrożnie pacjentom z

występującymi w przeszłości zaburzeniami depresyjnymi. W populacji chorych ze stwardnieniem rozsianym oraz podczas stosowania interferonu depresja występuje ze zwiększoną częstością. Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi prowadzącemu każdego objawu depresji i (lub) myśli samobójczych. Pacjentów wykazujących objawy depresji należy ściśle monitorować podczas terapii i odpowiednio leczyć. Należy rozważyć przerwanie leczenia peginterferonem beta-1a (patrz punkt Działania niepożądane). Reakcje nadwrażliwości Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości jako rzadkie powikłanie leczenia interferonem beta, w tym peginterferonem beta-1a. Należy poinformować pacjenta, że jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe anafilaksji lub ciężkiej nadwrażliwości, należy przerwać leczenie peginterferonem beta-1a i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie należy wznawiać leczenia peginterferonem beta-1a (patrz punkt Działania niepożądane). Reakcje w miejscu wstrzyknięcia Podczas podskórnego stosowania interferonu beta zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym martwicę w miejscu wstrzyknięcia. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji w miejscu wstrzyknięcia, pacjentów należy przeszkolić w aseptycznym wykonywaniu wstrzyknięć. Należy okresowo sprawdzać, w jaki sposób pacjent podaje sobie lek, zwłaszcza jeśli wystąpią reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem, jeśli dojdzie do jakiegokolwiek uszkodzenia skóry, któremu może towarzyszyć obrzęk lub sączenie się płynu z miejsca wstrzyknięcia. U jednego pacjenta leczonego peginterferonem beta-1a w ramach badań klinicznych wystąpiła martwica w miejscu wstrzyknięcia po podskórnym podaniu peginterferonu-beta-1a. Decyzja o tym, czy przerwać leczenie po wystąpieniu martwicy w jednym miejscu, zależy od rozległości zmian (patrz punkt Działania niepożądane). Zmniejszenie liczby komórek w krwi obwodowej U pacjentów przyjmujących interferon beta zgłaszano zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów komórek krwi obwodowej, w tym, w rzadkich wypadkach, pancytopenię oraz ciężką trombocytopenię. U pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a obserwowano cytopenię, w tym, w rzadkich wypadkach, ciężką neutropenię i trombocytopenię. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych zmniejszenia liczby komórek krwi obwodowej (patrz punkt Działania niepożądane). Zaburzenia nerek i dróg moczowych Zespół nerczycowy (efekt klasy): Podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta zgłaszano przypadki zespołu nerczycowego wywołanego przez różne rodzaje nefropatii, w tym ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych z zapadnięciem pętli włosniczkowych (*collapsing* FSGS), zmianę minimalną (MCD), błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek (MPGN) i mezangialne kłębuszkowe zapalenie nerek (MGN). Zdarzenia te zgłaszano w różnych okresach terapii i mogą one występować po kilku latach leczenia interferonem beta. Zaleca się okresowe monitorowanie pod kątem wczesnych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, takich jak obrzęk, białkomocz czy zaburzona czynność nerek, zwłaszcza pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby nerek. Konieczne jest szybkie podjęcie leczenia zespołu nerczycowego. Rozważyć także należy przerwanie podawania peginterferonu beta-1a. Ciężka niewydolność nerek: Należy zachować ostrożność podając peginterferon beta-1a pacjentom z ciężką niewydolnością nerek. Mikroangiopatia zakrzepowa (ang. *Thrombotic microangiopathy TMA*) (efekt klasy) Podczas leczenia interferonem beta zgłaszano przypadki TMA (w tym przypadki śmiertelne), występujące pod postacią zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP) lub hemolitycznego zespołu mocznicowego (HUS). Zdarzenia zgłaszano w różnych okresach leczenia i mogą one występować po kilku tygodniach, a nawet po kilku latach od rozpoczęcia leczenia interferonem beta. Wczesne objawy kliniczne obejmują trombocytopenię, nowo rozpoznane nadciśnienie, gorączkę, objawy ze strony centralnego układu nerwowego (np. splątanie, niedowład) i zaburzenie czynności nerek. Do wyników badań laboratoryjnych wskazujących na TMA należą: zmniejszona liczba płytek, podwyższony poziom dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy z powodu hemolizy oraz obecność schistocytów (fragmentów erytrocytów) w rozmazie krwi. Dlatego w razie stwierdzenia klinicznych objawów TMA zaleca się wykonanie dodatkowych badań poziomu płytek, LDH w surowicy, rozmazu krwi i czynności nerek. W przypadku rozpoznania TMA, konieczne jest bezzwłoczne zastosowanie leczenia (rozważyć wymianę osocza) i zalecane jest natychmiastowe odstawienie peginterferonu beta-1a. Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych Z leczeniem interferonami związane są nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych. Z tego względu oprócz rutynowych badań wymaganych do monitorowania pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, zaleca się również wykonanie pełnej morfologii krwi obwodowej, w tym oceny układu białokrwinkowego i liczby płytek oraz badań biochemicznych krwi, w tym badań czynności wątroby (np. aminotransferazy asparaginianowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT)), przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach czasu po rozpoczęciu terapii peginterferonem beta-1a, a następnie, jeżeli nie występują żadne objawy kliniczne, okresowe powtarzanie tych badań. Pacjenci z zahamowaniem czynności szpiku mogą wymagać bardziej intensywnego monitorowania morfologii krwi, w tym układu białokrwinkowego i liczby płytek. Podczas leczenia produktami zawierającymi interferon beta obserwowano

niedoczynność i nadczynność tarczycy. Zaleca się regularne badanie czynności tarczycy u pacjentów z zaburzeniami tarczycy w wywiadzie lub wedle wskazań klinicznych. Napady drgawkowe Peginterferon beta-1a należy podawać ostrożnie pacjentom z napadami drgawkowymi w wywiadzie, pacjentom, którzy stosują produkty przeciwpadaczkowe, zwłaszcza gdy nie zapewniają one wystarczającej kontroli padaczki (patrz punkt Działania niepożądane). Choroba serca U pacjentów przyjmujących interferon beta obserwowano pogorszenie choroby serca. Częstość zdarzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego była podobna w grupie otrzymującej peginterferon beta-1a (125 mikrogramów co 2 tygodnie) i w grupie otrzymującej placebo (7% w obu grupach). Nie zgłaszano ciężkich zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów otrzymujących peginterferon beta-1a w badaniu ADVANCE. Pacjentów z występującymi wcześniej poważnymi chorobami serca, takimi jak zastoinowa niewydolność serca, choroba wieńcowa lub niemiarowość, należy jednak monitorować pod kątem pogorszenia się choroby serca, zwłaszcza na początku leczenia. Immunogenność Organizm pacjenta może wytworzyć przeciwciała przeciw peginterferonowi beta-1a. Z danych pochodzących od pacjentów leczonych podawanym podskórnie peginterferonem beta-1a przez okres do 2 lat wynika, że u mniej niż 1% (5/715) tych chorych powstały neutralizujące przeciwciała skierowane przeciwko interferonowi beta 1a zawartemu w peginterferonie beta 1a utrzymujące się na stałym poziomie. Przeciwciała neutralizujące mogą zmniejszać skuteczność kliniczną. Wytworzenie przeciwciał skierowanych przeciwko interferonowi w peginterferonie beta 1a nie miało zauważalnego wpływu na bezpieczeństwo ani skuteczność kliniczną, aczkolwiek analiza była ograniczona ze względu na niską częstość występowania immunogenności. U trzech procent pacjentów (18/681) powstały utrzymujące się przeciwciała przeciwko pegylowanej składowej peginterferonu beta 1a. W przeprowadzonym badaniu klinicznym wytworzenie przeciwciał przeciwko pegylowanej grupie peginterferonu beta 1a nie miało zauważalnego wpływu na bezpieczeństwo ani skuteczność kliniczną (w tym na roczny wskaźnik rzutów, ogniska uszkodzenia w obrazie rezonansu magnetycznego (MRI) ani na progresję niepełnosprawności). Zaburzenia czynności wątroby W wypadku podawania peginterferonu beta-1a pacjentom z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby należy zachować ostrożność i ściśle ich monitorować. Należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów uszkodzenia wątroby i zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania interferonu z innymi produktami leczniczymi uszkadzającymi wątrobę (patrzy punkty Działania niepożądane i Właściwości farmakodynamiczne w ChPL). Zawartość sodu Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Do najczęściej występujących działań niepożądanych (ADR) (występujących częściej niż w przypadku stosowania placebo) po podaniu podskórnie peginterferonu beta-1a 125 mikrogramów co 2 tygodnie należały: rumień w miejscu wstrzyknięcia, choroba grypopodobna, gorączka, bóle głowy, bóle mięśni, dreszcze, ból w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie, świąd w miejscu wstrzyknięcia i bóle stawów. Najczęstszym zgłaszanym działaniem niepożądany prowadzącym do odstawienia peginterferonu beta-1a 125 mikrogramów podawanego podskórnie co 2 tygodnie była choroba grypopodobna (<1%). Zestawienie działań niepożądanych w przypadku podskórnej drogi podania W badaniach klinicznych łącznie 1468 pacjentów otrzymywało podskórnie peginterferon beta-1a przez okres do 278 tygodni, co odpowiadało całkowitemu czasowi ekspozycji 4217 pacjentolat. 1285 pacjentów otrzymywało peginterferon beta-1a przez co najmniej 1 rok, 1124 pacjentów otrzymywało go przez co najmniej 2 lata, 947 pacjentów otrzymywało produkt przez co najmniej 3 lata, a 658 pacjentów otrzymywało go przez co najmniej 4 lata. Obserwacje podczas randomizowanej, niekontrolowanej fazy (rok 2.) badania ADVANCE i kontynuacyjnego badania ATTAIN (leczenie trwające do 4 lat) były zgodne z doświadczeniem uzyskanym podczas trwającej 1 rok fazy z kontrolą placebo badania ADVANCE. Poniżej podsumowano działania niepożądane (częstość występowania większa niż w przypadku placebo i z uzasadnionym podejrzeniem istnienia związku przyczynowo skutkowego), które wystąpiły u 512 pacjentów leczonych peginterferonem beta-1a 125 mikrogramów podawanym podskórnie co 2 tygodnie i u 500 pacjentów otrzymujących placebo przez okres do 48 tygodni, oraz działania niepożądane zaobserwowane po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z terminologią MedDRA oraz klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania działań niepożądanych jest wyrażona według następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: niezbyt często: trombocytopenia, rzadko: mikroangiopatia zakrzepowa, w tym zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP) lub hemolityczny zespół mocznicowy (HUS) - dotyczy klasy produktów zawierających interferon beta. Zaburzenia układu immunologicznego: niezbyt często: obrzęk naczynioruchowy, reakcje nadwrażliwości; częstość nieznana: anafilaksja - działania niepożądane zgłaszane tylko w okresie po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Zaburzenia psychiczne: często: depresja; Zaburzenia układu nerwowego: bardzo

często: bóle głowy; niezbyt często: drgawki. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: częstość nieznana: tętnicze nadciśnienie płucne - dotyczy klasy produktów zawierających interferon, patrz poniżej Tętnicze nadciśnienie płucne. Zaburzenia żołądka i jelit: często: nudności, wymioty. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często: świąd, łysienie – dot. klasy produktów zawierających interferon; niezbyt często: pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bardzo często: bóle mięśni, bóle stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: rzadko: zespół nerczycowy, stwardnienie kłębuszków nerkowych. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bardzo często: rumień w miejscu wstrzyknięcia, choroba grypopodobna, gorączka, dreszcze, ból w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie, świąd w miejscu wstrzyknięcia; często: hipertermia, ból, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ciepło w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia, opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia, przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie w miejscu wstrzyknięcia; rzadko: martwica w miejscu wstrzyknięcia. Badania diagnostyczne: często: zwiększenie temperatury ciała, zwiększenie stężenia aminotransferazy alaninowej, zwiększenie stężenia aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie stężenia gamma-glutamylotransferazy, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby płytek; niezbyt często: zmniejszenie liczby płytek.

Domięśniowa droga podawania

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

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

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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

Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu: EU/1/14/934/001-008.

Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL: 12/2020

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Odpłatność dla pacjenta: Produkt bezpłatny, refundowany w ramach programu lekowego B.29: „Leczenie stwardnienia rozsianego”. Urzędowa cena zbytu - brutto 3075,12 PLN (125: 2 amp.-strz. 0,5 ml, 2 wstrz. 0,5 ml; 63/94: 2 amp.-strz. 0,5 ml, 2 wstrz. 0,5 ml). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2021 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2021.32).

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Biogen Poland sp. z o.o. tel.: + 48 22 116 86 94

Informacja medyczna: Biogen Poland Sp. z o. o., ul. Salsy 2, 02-823 Warszawa, tel: 22 351 51 00.

Zgłaszanie działań niepożądanych: safetyp1@biogen.com, tel. 22 351 51 31.

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